

## АНГІОАРХІТЕКТОНІКА НИРКИ

### ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

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

anatomp1@ukr.net

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії «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).

**Вступ.** 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 [1,4,5].

Розповсюдженість діабетичної нефропатії, як найбільш частої форми ускладнення цукрового діабету, дуже велика і за даними різних авторів коливається від 60 до 93% [2,3]. Поширеність діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет 1-типу з тривалістю захворювання до 10 років становить 5-6%, до 20 років – 25-30%, до 30 років – 35-40%. Ушкодження нирок призводить до виникнення незворотної втрати їх функції – хронічної ниркової недостатності [6,7].

**Мета дослідження.** Визначити особливості ангіоархітектоніки нирки щурів при експериментальному цукровому діабеті.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження виконані на 140 статевозрілих білих щурах-самцях, віком від 4,5 до 7,5 місяців з початковою масою тіла 100-130 г. Матеріал для дослідження представлений препаратами нирки щура з ін'єктованим судинним руслом, біоптатами нирки. Забір матеріалу для проведення морфологічного дослідження нирки проводили під контролем біохімічних показників крові (рівень глюкози в крові, рівень глікозильованого гемоглобіну та гемоглобіну в крові).

Тварини для проведення дослідів ретельно відбирали. Кожну тварину оглядали, зважували та проводили маркування. Відібрану групу тварин утримували в окремій клітці на стандартному харчовому раціоні виварію. Ретельний огляд передбачав запобігання попаданню тварин з проявами внутрівиварійної інфекції у групу контролю та експерименту. Всі твари-

ни містились в умовах виварію і робота проводилась згідно «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин». Матеріали роботи розглянуто членами комісії з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, які дійшли узгодженої думки, що надані для експертизи матеріали науково обгрунтовані, дослідження проводилось при дотриманні принципів біоетики (Протокол № 1 від 22.01.2007 р.). Всі експерименти проведені у відповідності з положенням «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовувались в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986). Перед проведенням досліджень тварин присипляли внутрішньочеревним введенням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/1 кг).

Ангіоархітектоніку нирки білих щурів, мікро- та ультраструктурні особливості фільтраційного апарату нирки щура в нормі досліджено на 20 інтактних тваринах. Усіх експериментальних тварин розділено на 5 серій: перша серія дослідів (24 щури) дозволила вивчити стан кровоносного русла та структурних компонентів фільтраційного апарату нирки на 14 добу перебігу стрептозототин-індукованого цукрового діабету.

Друга серія дослідів (24 щури) проведена з метою встановлення змін ангіоархітектоніки, мікро- та ультраструктури фільтраційного апарату нирки щура через 28 діб перебігу стрептозототин-індукованого цукрового діабету. Третя серія дослідів (24 щури) дозволила вивчити стан кровоносного русла та структурних компонентів фільтраційного апарату нирки на 42 добу перебігу стрептозототин-індукованого цукрового діабету. Четверта серія дослідів (24 щури) проведена з метою встановлення змін ангіоархітектоніки, мікро- та ультраструктури фільтраційного апарату нирки щура через 56 діб перебігу стрептозототин-індукованого цукрового діабету. П'ята серія дослідів (24 щури) дозволила вивчити стан кровоносного русла та структурних компонентів фільтраційного апарату нирки на 70 добу перебігу стрептозототин-індукованого цукрового діабету. Тобто, терміни спостереження за експериментальними тваринами становили від 14 до 70 доби.

При виконанні роботи використані наступні методи дослідження: 1) препарування та ін'єкція судинного русла нирки казеїново-олійною газовою сажею «Темпера»; 2) морфометрія кровоносних судин

нирки; 3) дослідження гістологічних зрізів нирки; 4) електронно-мікроскопічне дослідження фільтраційного апарату та ниркового каналця; 5) біохімічне дослідження крові (рівень глюкози в крові, гемоглобін в крові та рівень глікозильованого гемоглобіну); 6) статистичне опрацювання результатів дослідження за допомогою програми EXCEL для Windows XP; 7) біологічне моделювання стрептозототин-індукованого цукрового діабету.

Для ін'єкції судинного русла нирки щура застосовували ін'єкційну масу, в якій барвником слугувала казеїново-олійна газова сажа «Темпера». Ін'єкційна маса складалася з газової сажі та води в пропорції 25 г на 50 мл відповідно. Виготовляли зрізи товщиною 200 мкм, які надалі просвітлювали і зберігали у хімічно чистому гліцерині. Препарати вивчали і фотографували під мікроскопом МБІ-1 при збільшенні (об'єктив Ч 8, окуляр Ч 10), (об'єктив Ч 20, окуляр Ч 7), (об'єктив Ч 20, окуляр Ч 10) на цифровому фотоапараті Olympus FE 210.

Для проведення морфометричного аналізу кровоносного русла нирки щура вимірювали внутрішні діаметри судин і товщину їх стінки за допомогою окулярної мірної лінійки. Вимірювання внутрішніх діаметрів проводили на препаратах нирки з ін'єкованим судинним руслом. Площу поперечного перерізу середньої оболонки артерій вираховували за формулою Вагенвурта (Wagenvoort).

Для гістологічного дослідження використовували некропрати нирки щура. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином та фукселін-пікрофуксином. Препарати заключали у канадський бальзам і висушували у витяжній шафі. Гістологічні препарати вивчали і фотографували під мікроскопом LEICA DM750/4, камера DFC 420 при збільшенні: окуляр Ч 10, об'єктив Ч 4; окуляр Ч 10, об'єктив Ч 10; окуляр Ч 10, об'єктив Ч 40; окуляр Ч 10, об'єктив Ч 100.

Ультраструктурне дослідження нирки щура проводили на електронному мікроскопі УЕМВ-100 К (Україна) при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу Ч 2000 – Ч 24000. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі УМТП-3М за допомогою скляних ножів, виготовлених на приладі ССН-1.

Розвиток цукрового діабету протягом 70 діб контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, змінами рівня загального та глікозильованого гемоглобіну, які визначали стандартними біохімічними методами (Горячковський А. М., 1994).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили на комп'ютері з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2003. Цифрові величини структурних параметрів представлені середнім прогнозованим значенням досліджуваного параметру (M), прогнозованим значенням стандартної похибки (відхилення) досліджуваного параметру (m), середнім квадратичним відхиленням ( $\sigma$ ); достовірність оцінювали коефіцієнтом Стюдента (t) при  $p < 0,05$ . У щурів інсулінзалежну форму цукрового діабету I типу, подібну на інсулінзалежну форму цукрового діабету I типу у людини, викликали одноразовим внутрішньочеревинним введенням стрептозототину фірми «Sigma» з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла (приготованому на 0,1 M цитратному буфері, pH =

4,5). Дослідження проводили при рівні глюкози понад 14,36 ммоль/л. Терміни експериментальної форми інсулінзалежного цукрового діабету складали 14, 28, 42, 56, 70 діб від початку експерименту. Інтактні тварини відповідного віку складали контрольні групи.

### **Результати дослідження 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>3</sup>. Нирка щура кровопостачається нирковою артерією, яка, входячи у ворота нирки, галузиться на 2 міжчасткові артерії, які йдуть вздовж країв піраміди. Міжчасткові артерії простягаються до межі мозкової та кіркової речовини. Тут кожна з них розгалужується на 2 дугові артерії. Встановлені наступні значення морфометричних показників кровоносних судин нирки щура в нормі: діаметр просвіту міжчасткової артерії становить  $116,3 \pm 14,4$  мкм, площа її м'язової оболонки –  $10433 \pm 2123$  мкм<sup>2</sup>; діаметр просвіту дугової артерії становить  $32,91 \pm 0,56$  мкм, площа її м'язової оболонки –  $2196 \pm 460$  мкм<sup>2</sup>; діаметр просвіту міжчасткової артерії становить  $11,66 \pm 2,21$  мкм, площа її м'язової оболонки –  $652,7 \pm 16,6$  мкм<sup>2</sup>; діаметр просвіту приносної артеріоли становить  $6,95 \pm 0,24$  мкм, площа її м'язової оболонки –  $144,4 \pm 16,6$  мкм<sup>2</sup>. Гістологічне вивчення стінок артеріальних судин нирки щура показало, що всі вони є м'язового типу. Зовнішня еластична мембрана міжчасткових артерій рівномірно звивиста, добре виражена по всьому периметру судини. Середній шар містить циркулярно розміщені видовжені гладком'язові клітини з веретеноподібними ядрами. Вони об'єднуються в пучки і супроводжуються тонкими переривистими еластичними волокнами. Внутрішня еластична мембрана добре виражена, рівномірно звивиста.

Дугові артерії на поперечному перерізі мають округлу форму. Зовнішня еластична мембрана їх рівномірно звивиста, під нею добре розвинутий м'язовий шар. Гладкі м'язові клітини цього шару розміщені циркулярно і супроводжуються теж переривистими еластичними волокнами.

Міжчасткові артерії на поперечному перерізі бувають як округлої так і овальної форми. Зовнішня еластична мембрана з незначними звивинами, добре контурується по всьому периметру. М'язовий шар однакової товщини по всій стінці. Пучки м'язових волокон супроводжуються тонкими колагеновими волокнами. Внутрішня еластична мембрана приносних артеріол з рівномірними звивинами, добре виражена по всій стінці. Зовнішня еластична мембрана виражена лише подекуди. М'язова оболонка рівномірна на всьому протязі. Добре контурується внутрішня еластична мембрана. Приносна артеріола розпадається на капіляри в нирковому тільці. Фільтраційний апарат нирки щура складається з ендотелію капілярів клубочка, подоцитів внутрішнього листка капсули клубочка і спільної базальної мембрани. Капіляр клубочка містить 2-3 ендотеліоцити по периметру. В ділянці цитоплазми, яка прилягає до ядра ендотеліоцита, міститься основна маса органел. Базальна мембрана має тришарову будову: зовнішній і внутрішній – вузькі

світлі шари, між ними – широкий електронно щільний шар. Епітеліальні клітини внутрішнього листка капсули, що охоплюють капіляри клубочків, характеризуються великою кількістю відростків, якими вони контактують з капілярами. Дистальні звивисті каналці відрізняються за своєю будовою від проксимальних. В апікальній частині їхніх епітеліальних клітин відсутня густа щіточкова облямівка, є лише невелика кількість відростків, розташованих хаотично. Висхідна частина петлі нефрона відрізняється від низхідної тим, що вона є значно ширшою і за будовою подібна до дистального звивистого каналця. Низхідна і висхідна частини петлі нефрона тісно прилягають одна до одної.

При біохімічному дослідженні периферійної крові інтактних щурів встановлено наступні показники: гемоглобін – 150,1 г/л, глікозильований гемоглобін – 2,92 ммоль/г/Нв, глюкоза – 6,55 ммоль/л.

Через 14 діб розвитку стрептозотозин-індукованого цукрового діабету біохімічні параметри крові білих щурів мають наступні показники: гемоглобін – 132,8 г/л, глікозильований гемоглобін – 2,38 ммоль/Нв, глюкоза – 13,48 ммоль/л.

Встановлено, що на 14 добу експерименту діаметри просвіту артерій як крупних, так і дрібного калібру зменшуються, зокрема у міжчасткової артерії до  $98,37 \pm 16,81$  мкм, а площа її м'язової оболонки збільшується до  $17955 \pm 1234$  мкм<sup>2</sup>.

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 розволокнена, має невеликі заглиблення і випинання. 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  $6121 \pm 841$  мкм<sup>2</sup>. Зовнішня еластична мембрана чітко виражена, нерівномірно звивиста, подекуди має розволокнення і деформації. Міжчасточкові артерії з діаметром просвіту  $9,29 \pm 1,51$  мкм заповнені скупченнями еритроцитів. Внутрішня еластична мембрана нерівномірно звивиста, подекуди завитки зливаються між собою, іноді видно її розшарування. Ядра ендотеліоцитів округлої форми. Площа м'язової оболонки міжчасточкової артерії становить  $710,3 \pm 99,9$  мкм<sup>2</sup>. Зовнішня еластична мембрана контурується добре, має слабо виражену звивистість, іноді розшарована.

Принося 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 пооди-

ноклі клітини ендотелію. М'язова оболонка площею  $256,2 \pm 14,3$  мкм<sup>2</sup>. Дослідження фільтраційного апарату нирки на 14 добу перебігу стрептозотозин-індукованого цукрового діабету показало, що ендотеліоцити капілярів клубочків в цей час мало змінюються. Базальна мембрана капіляра зберігає свою тришаровість, має звивистий хід, інколи центральна електроннощільна частина має розширення, які обернені до подоцитів внутрішнього листка капсули нефрона. В подоцитах теж виникають незначні зміни. В них виявляються мітохондрії з поодинокими зруйнованими кристами, іноді з просвітленим матриксом. В епітеліоцитах проксимальних звивистих каналців на 14 добу від початку експерименту в апікальній частині спостерігається втрата мікроворсинок впорядкованої орієнтації в напрямку до просвіту каналця. Під щіточковою облямівкою інколи спостерігається збільшення кількості лізосом і вакуоль.

Через 70 діб розвитку стрептозотозин-індукованого цукрового діабету біохімічні параметри крові білих щурів мають наступні показники: гемоглобін – 120,3 г/л, глікозильований гемоглобін – 10,84 ммоль/Нв, глюкоза – 20,24 ммоль/л.

Через 70 діб від початку експерименту діаметр просвіту міжчасткових артерій становить  $69,32 \pm 7,91$  мкм. Просвіт міжчасткової артерії має на поперечному зрізі еліпсоподібну форму, заповнений еритроцитарними масами. М'язова оболонка різної товщини, площею  $10740 \pm 1280$  мкм<sup>2</sup>. Зовнішня еластична мембрана згладжена, розволокнена, в окремих місцях відсутня, з оголенням м'язової оболонки. Діаметр просвіту дугових артерій становить  $23,01 \pm 1,91$  мкм. Внутрішня еластична мембрана згладжена, іноді з нерівномірними складками та нечіткими контурами. М'язова оболонка частіше потовщена, площею  $2196 \pm 266$  мкм<sup>2</sup>, з ознаками вакуолізації. Зовнішня еластична мембрана розволокнена, або і зовсім відсутня. Навколосудинний простір розширений заповнений клітинами крові. Діаметр просвіту міжчасточкових артерій становить  $8,220 \pm 0,710$  мкм. Зовнішня еластична мембрана згладжена, подекуди розволокнена і з розривами. М'язова оболонка площею  $610,5 \pm 27,1$  мкм<sup>2</sup>. Просвіт приносячих артеріол округлої або овальної форми, заповнений еритроцитами. Діаметр просвіту приносячих артеріол становить  $4,250 \pm 0,560$  мкм. Внутрішня еластична мембрана з нерівномірними складками, добре виражена, подекуди має заглиблений в м'язову оболонку, інколи вгинається в просвіт судини. М'язова оболонка площею  $1467 \pm 22$  мкм<sup>2</sup>. Зовнішня еластична мембрана згладжена, подекуди відсутня. На 70 добу перебігу стрептозотозин-індукованого цукрового діабету виявлено некротичні процеси в ниркових тільцях, атрофія капілярних клубочків, пошкодження обох листків капсули клубочка. Ниркові каналці розширені, просвіти їх заповнені злущеним епітелієм та білковими масами. Спостерігаються глибокі пошкодження клітинних компонентів. Клубочкові капіляри мають звужений просвіт, заповнений клітинами крові. В ендотеліоцитах значний набряк. Перинуклеарний простір розширений. Мітохондрії набряклі, кристи деформовані. Цистерни комплексу Гольджі розширені. Зерниста ендоплазматична сітка має вигляд

міхурців, заповнених мутним вмістом. У цитоплазмі ендотеліоцитів містяться групи великих вакуолей з нерівними контурами. Плазмалема їх утворює цитоплазматичні вирости, подекуди вони відшаровуються і наступає мікроклазматоз. Ендотеліоцити знаходяться в стані деструкції, з поступовим відривом в просвіт клубочкового капіляра, з оголенням частини базальної мембрани. В таких оголених місцях часто можуть прилипати тромбоцити, створюються умови для формування пристінкових тромбів. Базальна мембрана потовщена, особливо в місцях згинів, де злучені ендотеліоцити. Слабо диференціюється її тришаровість. Подоцити внутрішнього листка капсули набряклі. Ядра мають глибокі інвагінації, видовжену конусоподібну форму. В розширеній частині цитоплазматичних виростів знаходили дрібні округлі або овальної форми мітохондрії з просвітленим матриксом та поодинокими збереженими розширеними кристами. Зерниста ендоплазматична сітка у вигляді каналців з нечіткою зовнішньою мембраною. Цитоподії епітеліоцитів каналців зближені між собою, деформовані. Мембрани клітин мають нечіткі контури. Досить значні зміни виявляються в епітеліоцитах проксимальних звивистих каналців. В їх апікальній

частині спостерігається гомогенізація і спадання щіткової облямівки, з наступним відривом її в просвіт каналця і оголенням тіла клітини. Руйнуються клітинні мембрани та розпадаються нефроцити. Зовнішня оболонка мітохондрій контурується нечітко. Нефроцити дистальних звивистих каналців набряклі. В їх апікальній частині збережені поодинокі деформовані мікроворсинки, які в багатьох місцях зруйновані. Поряд з поодинокими збереженими клітинами спостерігаються зруйновані, на їх місці і в просвіті каналця залишаються окремі органели. Ці явища свідчать про тяжкі наслідки гіперглікемії.

**Висновки.** Таким чином, впродовж 70 діб перебігу експериментального цукрового діабету в артеріальному руслі та фільтраційному апараті нирки щура, спостерігаються прогресивне наростаючі патологічні прояви, що супроводжуються повним руйнуванням гемомікроциркуляторного русла, що приводить до повної втрати функції нирок.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується вивчення морфо-функціональних змін тканин нирки при експериментальному цукровому діабеті.

### Література

1. 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.
2. Семидоцкая Ж.Д. Проблемы прогрессирования диабетической нефропатии / Ж.Д. Семидоцкая // Врачебная практика. – 2006. – № 2. – С. 36-42.
3. Abdi R. The nephropathy of type 2 diabetes: introduction / R. Abdi, B.M. Brenner // Diabetic nephropathy in type 2 diabetes / edit. C.E. Mogensen. – London : Science Press Ltd., 2003. – P. 1-4.
4. 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, № 1 – P. 225-232.
5. Forecast of the number of patients with end stage renal disease in the United States to the year 2010 / J.L. Xue, J.Z. Ma, T.A. Louis, A.J. Collins // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2001. – Vol. 12, № 12. – P. 2753-2758.
6. Roberts M. American Society of Nephrology Annual Meeting. San Diego, California, November 14-19, 2006. Conference report / M. Roberts // Dialysis Transplantation. – 2007. – Vol. 36, № 2. – P. 75-91.
7. Shlipak M. Diabetic Nephropathy: Clinical Evidence Concise / M. Shlipak // Amer. Fam. Phys. – 2005. – Vol. 72, № 11. – P. 2299-2302.

УДК: 611.611:611.13/.16:616.379-008.65

#### АНГІОАРХІТЕКТОНІКА НИРКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВИМУ ДІАБЕТИ

Покотило П. Б., Галюк У. М., Покотило В. Ю., Матешук-Вацеба Л. Р.

**Резюме.** У роботі представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання встановлення структурних особливостей артеріального русла нирки щура в нормі та змін ангіоархітектоніки нирки в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету. У науковій роботі використані морфологічні (макроскопічні, гістологічні, електронно-мікроскопічні, морфометричні), біохімічні та статистичні методи дослідження. Вперше досліджені структурні особливості артеріального русла і фільтраційного апарату нирки білого щура в умовах фізіологічної норми, а також у динаміці перебігу експериментального стрептозотозин-індукованого цукрового діабету. Результати дослідження є морфологічною основою доцільності використання нирки цих експериментальних тварин для створення біологічних моделей діабетичних нефропатій.

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

УДК: 611.611:611.13/.16:616.379-008.65

#### АНГІОАРХІТЕКТОНІКА ПОЧКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ САХАРНОМУ ДІАБЕТЕ

Покотило П. Б., Галюк У. М., Покотило В. Ю., Матешук-Вацеба Л. Р.

**Резюме.** В работе изложено теоретическое обобщение и новое решение научного задания установления структурных особенностей артериального русла почки крысы в норме и изменений ангиоархитектоники почки в динамике протекания экспериментального сахарного диабета. В научной работе использованы морфологические (макроскопические, гистологические, электронно-микроскопические, морфометрические), биохимические и статистические методы исследования. Впервые исследованы структурные особенности артериального русла и фильтрационного аппарата почки белой крысы в условиях физиологической нормы, а также в динамике протекания экспериментального стрептозотозин-индуцированного сахарного диабета.

Результаты исследования являются морфологической основой целесообразности применения почки этих экспериментальных животных для создания биологических моделей диабетических нефропатий.

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

**UDC:** 611.611:611.13/.16:616.379-008.65

### **KIDNEY ANGIOARCHITECTURE IN EXPERIMENTAL DIABETIC**

**Pokotylo P. B., Galiuk U. M., Pokotylo V. Y., Mateshuk-Vatseba L. R.**

**Abstract.** 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.

Morphological (macroscopic, histological, electron microscopic, morphometric), biochemical and statistical methods of study were used in the scientific work. This is the first time the structural peculiarities of rat kidney circulatory bed and filtration apparatus in health and experimental streptozotocin induced diabetes have been studied.

The main feature of the rat kidney structure is that it has a single renal pyramid. It has been determined the volume of renal corpuscle which makes  $31,96 \pm 0,96 \mu\text{m}^3$ . The rat kidney blood supply is provided by the renal artery which, entering the kidney at the renal hilus, divides into 2 interlobar arteries, running along the edges of the pyramid, and into 4-6 lobar arteries, passing through the pyramid. Interlobar as well as lobar arteries stretch to the limits of the medulla and cortex. At this place each of them divides into arcuate arteries.

The following values of morphometric parameters of rat kidney blood vessels in health have been determined: luminal diameter of interlobar artery makes  $116,3 \pm 14,4 \mu\text{m}$ , its muscular coat area –  $10433 \pm 2123 \mu\text{m}^2$ ; luminal diameter of an arcuate artery –  $32,91 \pm 0,56 \mu\text{m}$ , its muscular coat area –  $2196 \pm 460 \mu\text{m}^2$ ; luminal diameter of interlobular artery makes  $11,66 \pm 2,21 \mu\text{m}$ , its muscular coat area –  $652,7 \pm 16,6 \mu\text{m}^2$ ; luminal diameter of afferent arteriole makes  $6,950 \pm 0,240 \mu\text{m}$ , its muscular coat area –  $144,4 \pm 16,6 \mu\text{m}^2$ .

The rat kidney filtration apparatus consists of the endothelium of the glomerular capillaries, podocytes, the inner layer of the glomerular capsule and a joint basement membrane. The basement membrane has a three-layer structure: clear and dense layers and the electron-dense lamina densa membrane in between.

On the 14<sup>th</sup> day of the streptozotocin induced diabetes the first blood vessels changes of the rat kidney were observed. Spasm of all arterial vessels were noted. Diameter of interlobar arteries reduced down to  $98,37 \pm 16,81 \mu\text{m}$ , arcuate arteries – down to  $32,41 \pm 5,26 \mu\text{m}$ , interlobular arteries – down to  $9,290 \pm 1,510 \mu\text{m}$ , afferent arterioles – down to  $5,660 \pm 0,750 \mu\text{m}$ . On the 28<sup>th</sup> day of the streptozotocin induced diabetes the muscular coat of the interlobular arteries became thicker what was proved by the increase of its area up to  $20544 \pm 2123 \mu\text{m}^2$ . The blood vessel changes were more vivid on the 42<sup>nd</sup> day of the streptozotocin induced diabetes. The inner and outer elastic membranes of interlobar, arcuate and interlobular arteries were dissociated, broken in some places; the muscular coat of these vessels became swollen. Afferent arterioles lumina became irregular, the outer elastic membrane was fragmented.

After 56 days of the experiment, the arcuate and interlobular arteries became dilated, often ended blindly, were broken, hemocapillary bed of the kidney was destroyed, and the number of renal corpuscles with partial or complete atrophied glomerular capillaries increased. The fragmented glomerular capillaries of renal corpuscles were also observed. On the 70<sup>th</sup> day of streptozotocin induced diabetes only single kidney circulatory bed fragments, without capillary components, were observed. Renal corpuscle capsules were deformed, their edges rough, sometimes discontinuous.

On the 14<sup>th</sup> day of experimental diabetes the volume of renal corpuscles increased up to  $34,54 \pm 1,14 \mu\text{m}^3$ , glomerular capillaries were slightly spasmodic. On the 28<sup>th</sup> day of the experiment the glomerular capsule cavity enlargement was observed, glomerular capillaries were spasmodic. On the 42<sup>nd</sup> day the dilated renal corpuscles, the volume of which made  $50,54 \pm 1,58 \mu\text{m}^2$ , as well as the reduced renal corpuscles with spasmodic glomerular capillaries were observed. On the 56<sup>th</sup> day of the experiment the "shriveled" glomerular capillaries as well as the dilated glomerular capsules were observed. On the 70<sup>th</sup> day the necrotic processes in renal corpuscles, glomerular capillaries atrophy and the damage of both layers of glomerular capsule were observed.

The first minor changes in metastructure of the filtration apparatus and renal tubule were observed on the 14<sup>th</sup> day of experimental diabetes. On the 42<sup>nd</sup> day of the experiment the destructive changes of all components of the filtration apparatus and parts of renal tubule were growing maximally. Nuclei of glomerular capillaries endotheliocytes became swollen and of irregular boundaries, the membrane of some mitochondria was destroyed. The basement membrane lost its three-layer structure. Nephrocytes of the inner layer of glomerular capsule had a swelling, cytotrabeculas contained many round and oval vacuoles. The apical part of proximal convoluted tubule epithelial cells was dilated, brush border microvilli broke up, cell membranes destroyed, and the organelles came out into the tubule lumina. A parietal thrombus was formed in theremained fragments of glomerular capillaries on the 70<sup>th</sup> day. The basement membrane completely lost its three-layer structure. Podocytes of the glomerular capsule layer became swollen, cell membrane borders were not clear, nephrocytes of proximal and distal convoluted tubules disintegrated.

The study serves a morphological basis for appropriate use of the kidney of these experimental animals to create biological models of diabetic nephropathy.

**Keywords:** white rat kidney, angioarchitecture, diabetes.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 07.03.2016 року*