

## ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В НИРКАХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ, УСКЛАДНЕНОМУ НЕПОВНОЮ ГЛОБАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРFUZІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

**В.П.Гавалешко**

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

**Резюме.** Досліджено гістологічні зміни в нирках щурів з цукровим діабетом, які виникають під впливом ішемії-реперфузії головного мозку. Встановлена наявність специфічних для цукрового діабету та ішемії-реперфузії порушень структурних компонентів нирок. Найістотніші гістологічні зміни в нирках виявлено при ускладненні цукрового діабету ішемією-реперфузією головного мозку.  
**Ключові слова:** цукровий діабет, ішемія-реперфузія головного мозку, нирки, морфологія.

Діабетична нефропатія є провідною причиною високої інвалідизації та смертності хворих на цукровий діабет (ЦД) [1, 2], тому вивчення патогенезу даної недуги вважається актуальною проблемою сучасної діабетології. Діабетична нефропатія відноситься до пізніх ускладнень ЦД, проте в експерименті показано, що вже через 2 тижні захворювання мають місце гіпертрофія і гіперплазія структурних компонентів нирок (Нр): збільшення їхньої маси, об'єму та маси ниркових клубочків, сумарного об'єму мезангію і його клітин, об'єму базальних мембран у кровоносних капілярах ниркових клубочків, площі поверхні стінок капілярів, ширини відростків подоцитів, довжини фільтраційних щілин, числа ядер [3-5]. Ішемічно-реперфузійні пошкодження головного мозку (ГМ), які також є частим ускладненням ЦД, посилюють підвищення в крові рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), притаманне ЦД [6, 7]. Оскільки циркуляція в крові ЦІК внаслідок їх відкладання в тканинах, підвищеної адгезії та агрегації тромбоцитів є однією з причин формування пізніх ускладнень ЦД, зокрема й нефропатій [8, 9], слід очікувати, що поєднання ЦД та ішемії-реперфузії ГМ може призвести до погіршення морфофункціонального стану Нр.

**Мета дослідження:** вивчити гістологічний стан Нр у щурів із 4-місячним ЦД за умов ускладнення останнього неповною глобальною ішемією-реперфузією ГМ.

**Матеріал і методи.** ЦД моделювали одно-

разовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг/кг) 2-місячним щурам (О.В.Ткачук, 2011). У дослід брали щурів з рівнем глікемії вище 10 ммоль/л, тривалість ЦД – 4 місяці. У 6-місячних щурів контрольної групи і щурів із ЦД здійснювали 20-хвилинну оклюзію обох сонних артерій, після чого кровотік відновлювали [10]. Тварин виводили з експерименту на 12-ту добу постішемічного періоду. Після декапітації під калісоловим наркозом забирали Нр, фіксували її в 10 % розчині нейтрального формаліну, а після відповідного гістологічного проведення заливали в парафін, робили гістологічні зрізи товщиною 10-15 мкм, фарбували їх гематоксиліном і еозинном і за допомогою світлооптичного мікроскопа Биолам Ломо С11 вивчали будову кіркової і мозкової речовини Нр та гемокапілярів. Всі дослідження проводили з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (1986), Директиви ЄС № 609 від 24.11.86 і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.09.

**Результати дослідження.** У щурів контрольної групи ниркові тільця круглі, капсула Боумена-Шумлянського має форму двостінкової чаші, утвореної внутрішнім та зовнішнім листками, які обмежують світлу порожнину. Просвіти приносних і виносних артеріол вистелені ендотелієм, їхні середні оболонки мають добре виражені стінки, утворені циркулярними

гладенькими міоцитами. Вени вистелені тонким шаром ендотеліоцитів, широкий їх просвіт заповнений форменими елементами крові.

Мікроскопічні дослідження Нр щурів при ЦД встановили зменшення площі ниркових тілець, просвіту їх капсули, кровонаповнення клубочків гемокапілярів (рис. 1). Цитоплазма ендотеліоцитів і подоцитів ущільнена, їх ядра пікнотично змінені. Відмічається розширення просвітів, сладж-ефекти в гемокапілярах перитубулярної сітки, іноді порушення цілісності їх стінки з крововиливами. Просвіти проксимальних канальців розширені, з десквамованими рештками апікальних частин епітеліоцитів. Цитоплазма епітеліальних клітин просвітлена, а ядра – пікнотичні, базофільно забарвлені. Просвіти артеріол невеликі, їх стінка містить скорочені гладеньком'язові клітини. Периваскулярний простір збільшений внаслідок набряку міжклітинної речовини сполучної тканини. Просвіти венул, навпаки, розширені, зі скупченням гемолізованих еритроцитів, їх стінка втрачає структурованість. Деструктивні зміни встановлені також у мозковій речовині Нр тварин із ЦД (рис. 2).

В окремих ділянках наявний значний набряк стромальної пухкої сполучної тканини та лізис волокнистих структур. Стінки артерій і артеріол потовщені, містять скорочені гладенькі міоцити, внаслідок чого ендотеліальні клітини розташовані на поверхні внутрішньої оболонки нерівно, утворюють випини та інвагінації. Розширені венули заповнені форменими елементами крові, пошкоджений ендотелій містить пікнотично змінені ядра. Епітеліоцити стінки прямих канальців мають набряклу, просвітлену ци-

топлазму та пікнотично змінені базофільні ядра. Просвіт збірних трубочок широкий, в їх стінках наявні пошкоджені епітеліоцити.

Мікроскопія Нр після ішемії-реперфузії ГМ показала збільшення площі ниркових тілець у кірковій речовині, набряк судинних клубочків з розширенням просвітів гемокапілярів, розширення просвіту капсули ниркового тільца. Гемокапіляри перитубулярної сітки з широкими просвітами, кровонаповнені (рис. 3). У мозковій речовині Нр за даних експериментальних умов спостерігалось розширення просвітів прямих канальців нефрону. Невисокі їх епітеліоцити мають світлу цитоплазму, базофільні невеликі ядра. Частина клітин із деструктивно зміненими апікальними відділами (рис. 4). Розширені венули заповнені форменими елементами крові, відмічається периваскулярний набряк та набряк стромальної сполучної тканини.

Гістологічні дослідження Нр при поєднанні ЦД та ішемії ГМ показали істотні зміни їх структурних компонентів. У кірковій речовині наявні два типи ниркових тілець: гіпертрофовані та атрофовані. У перших площа тільца збільшена, розвинені кровонаповнені гемокапіляри судинного клубочка, просвіти капсул розширені (рис. 5). Атрофовані ниркові тільца мають невеликі судинні клубочки, вузькі просвіти гемокапілярів, пікноз подоцитів. Просвіти проксимальних і дистальних звивистих канальців розширені, з десквамацією частини епітеліоцитів у просвіт. Епітеліоцити стінки невисокі, зі світлою цитоплазмою, базофільним ядром, нечіткою апікальною плазмолемою. Гемокапіляри перитубулярної сітки мають як розширені кро-

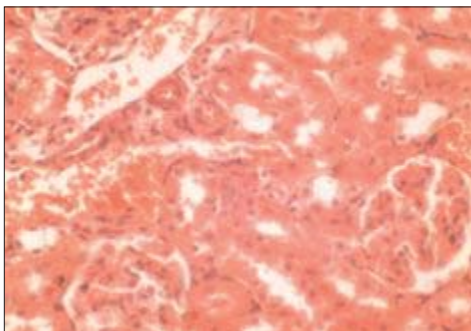


Рис. 1. Кіркова речовина нирки щура при експериментальному цукровому діабеті: кровонаповнене ниркове тільце, розширені просвіти звивистих канальців, звужені артеріоли, крововиливи. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 400<sup>х</sup>.

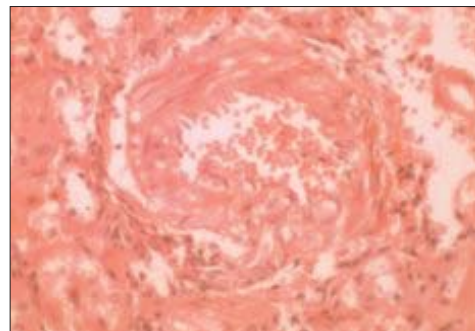


Рис. 2. Мозкова речовина нирки щура при експериментальному цукровому діабеті: набряк міжклітинної речовини, потовщена стінка артерії, крововиливи в периваскулярному просторі. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 400<sup>х</sup>.

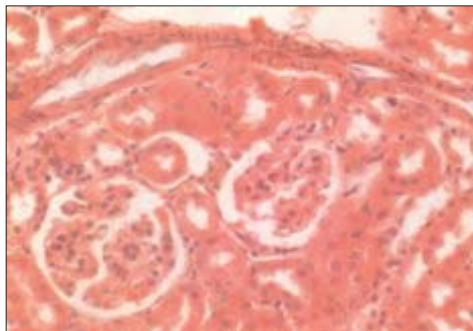


Рис. 3. Кіркова речовина нирки щура при ішемії: ниркові тільця з розширеним просвітом капсули, розширені просвіти проксимальних канальців, склеротично змінена артеріола. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 400 $\times$ .



Рис. 5. Кіркова речовина нирки щура при експериментальному цукровому діабеті та ішемії: гіпертрофоване ниркове тільце, артеріола, звивисті канальці. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 400 $\times$ .

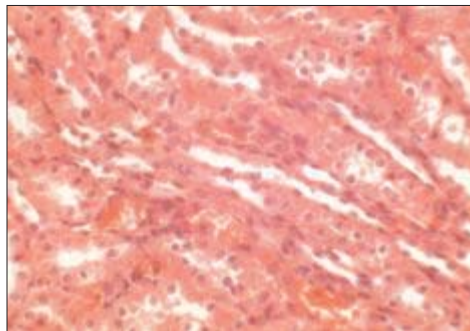


Рис. 4. Мозкова речовина нирки щура при ішемії: прямі канальці, широка венула. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 400 $\times$ .

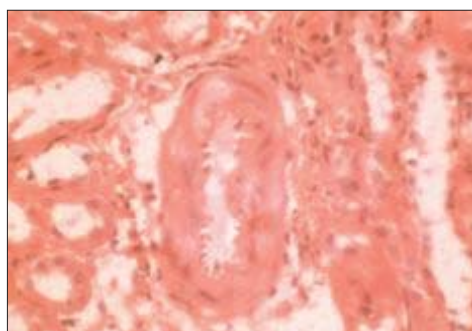


Рис. 6. Мозкова речовина нирки щура при експериментальному цукровому діабеті та ішемії: прямі канальці, збірна трубочка, стінка артерії. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 400 $\times$ .

вонаповнені просвіти, так і вузькі, що відображає явище стазу. Наявні значні судинні розлади. Артерії та артеріоли мають широку стінку, потовщену середню оболонку за рахунок скорочення гладеньких міоцитів. Ендотеліоцити внутрішньої оболонки опуклої форми, зі світлою цитоплазмою, невеликими базофільними ядрами. Ендотелій місцями десквамований. Наявний периваскулярний набряк, особливо навколо артеріол. Вени і венули значно розширені, їх стінка тонка, а просвіти кровонаповнені. Глибокі деструктивні зміни за умов поєднаної патології наявні і в компонентах мозкової речовини (рис. 6). Стінки артерій і артеріол потовщені за рахунок широкої середньої оболонки та наб-

ряку. Саркоплазма частини гладеньких міоцитів просвітлена, ядра збільшені. Ендотеліальна вистилка судин нерівна, утворює глибокі інвагінації та випини. Просвіти прямих канальців збільшені, апікальні ділянки епітеліоцитів пошкоджені, ядра пікнотичні, базофільні. Спостерігається набряк міжклітинної речовини сполучної тканини строми, лізис волокнистих структур.

**Висновки.** 1. Одержані результати свідчать про наявність специфічних для ЦД та ішемічно-реперфузійного пошкодження ГМ змін структурних компонентів Нр щурів з істотними порушеннями при поєднанні цих експериментальних моделей. 2. Перспективним видається проведення електронномікроскопічного аналізу змін структурних компонентів Нр щурів за умов ЦД, ішемії-реперфузії ГМ та їх поєднання.

### Література

1. Граніна О.В. Вплив порушення перекисного окиснення ліпідів, системи антиоксидантного захисту та біоелементного балансу на формування діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет / О.В.Граніна // *Врач. практи.* – 2007. – № 2. – С. 46-50.
2. *Диабетическая нефропатия и почечная недостаточность* –

- фатальная ли неизбежность? / Н.Мухин, И.Кутырина, Е.Шилов [и др.] // *Врач.* – 2006. – № 11. – С. 19-22.
3. Erythromycin ameliorates renal injury via anti-inflammatory effects in experimental diabetic rats / A.Tone, S.K.hikata, M.Sazaki, S.Ohga // *Diabetologia.* – 2005. – Vol. 48, № 11. – P. 2402-2411.
4. Glomerular structural changes in pregnant, diabetic, and pregnant-diabetic rats / R.Rasch, F.Lauszus, T.J.Skovhus, A.Flyvbjerg // *APMIS.* – 2005. – Vol. 113, № 7-8. – P. 465-472.
5. High glucose and angiotensin II increase b1 integrin and integrin-linked kinase synthesis in cultured mouse podocytes / H.S.Young, K.Y.Sun, L.Y.Hwa [et al.] // *Cell. Tiss. Res.* – 2006. – Vol. 323, № 2. – P. 321-332.
6. Парахонский А.П. Циркулирующие иммунные комплексы на поздних стадиях сахарного диабета / А.П.Парахонский // *Совр. наукоемкие технол.* – 2006. – № 1 – С. 79-79.
7. Boyajyan A. Involvement of alternative and classical pathways of complement activation in the pathogenesis of ischemic stroke / A.Boyajyan, V.Ayvazyan, L.Manukyan // *Clin. Biochem.* – 2005. – Vol. 38, № 9. – P. 857-858.
8. Circulating immune complexes, immunoglobulin classes (IgG, IgA and IgM) and complement components (C3c, C4 and Factor B) in diabetic Nigerians / K.S.Akinlade, O.G.Arinola, L.S.Salimonu, G.O.Oyeyinka // *West Afr. J. Med.* – 2004. – Vol. 23, № 2. – P. 253-255.
9. Quantitative Changes of Immune Complexes and Leukocyte Count Due to Periodontitis and their Effect on Diabetes Mellitus / M.Sharma, V.Sharma, M.K.Gupta [et al.] // *Recent Res. Sci. Technol.* – 2011. – Vol. 3, № 6. – P. 44-46.
10. Скибо Г.Н. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга / Г.Н.Скибо // *Патол.* – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 22-30.

#### ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ, ОСЛОЖНЕННОМ НЕПОЛНОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ-РЕПЕРFUЗИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Резюме.** Исследованы гистологические изменения в почках крыс с сахарным диабетом, возникающие под влиянием ишемии-реперфузии головного мозга. Установлено наличие специфических для сахарного диабета и ишемии-реперфузии нарушений. Наиболее существенные гистологические изменения в почках выявлены при осложнении сахарного диабета ишемией-реперфузией головного мозга.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ишемия-реперфузия головного мозга, почки, морфология.

#### HISTOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY INCOMPLETE GLOBAL ISCHEMIA-REPERFUSION OF THE BRAIN

**Abstract.** Histological changes in the kidneys of rats with diabetes mellitus under the influence of an ischemia-reperfusion injury of the brain has been investigated. The presence of disorders of the structural components of the kidney specific of diabetes and ischemia-reperfusion has been established. The most significant histological changes have been detected in the kidneys in case of a complication of diabetes with ischemia-reperfusion of the brain.

**Key words:** diabetes mellitus, brain ischemia-reperfusion, kidneys, morphology.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 18.07.2012 р.  
Рецензент – проф. М.П.Барсуков (Сімферополь)