

УДК 616.13–004.6:611–61–61–085

© Р.П. Пискун, О.А. Ромашкіна, 2013

## ВПЛИВ ГЕННОЇ КОРЕКЦІЇ НА СТРУКТУРУ НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ

Р.П. Пискун, О.А. Ромашкіна

Кафедра медичної біології (зав. – проф. Р.П. Пискун), Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, 21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. e-mail: piskun2006@mail.ru

### GENE CORRECTION'S INFLUENCE UPON THE KIDNEYS' STRUCTURE IN EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

R.P. Piskun, O.A. Romashkina

#### ABSTRACT

The histological structure of male adult laboratory rats' kidneys has been studied under condition of experimental atherosclerosis and correction of it with the help of apolipoprotein-E. We have analyzed the pathological changes in the structure of nephrons elements in the modelled pathology and the tendency to normalization of the structures of all the elements at application of gene correction.

### ВЛИЯНИЕ ГЕННОЙ КОРЕКЦИИ НА СТРУКТУРУ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Р.П. Пискун, Е.А. Ромашкина

#### РЕЗЮМЕ

Изучалась гистологическая структура почек белых лабораторных крыс-самцов репродуктивного возраста в условиях экспериментального атеросклероза и его коррекции геном аполипопротеина-Е. Выявлены патологические изменения в строении частей нефрона смоделированной патологии и тенденция к нормализации структуры всех элементов при генной коррекции.

**Ключові слова:** атеросклероз, нирка, нефрон, генна корекція

Як відомо, атеросклероз супроводжується звуженням просвіту судин, що призводить до порушення циркуляції крові та погіршення кровопостачання органів, зокрема нирок. Порушення кровопостачання нирок викликає виникнення артеріальної гіпертензії, наслідком якої є хронічна ниркова недостатність, обумовлена склерозуванням тканини нирки та загибеллю нефронів. Таким чином формується патологічне коло, де атеросклероз призводить до розвитку гіпертонії, яка в свою чергу сприяє швидкому прогресуванню атеросклеротичного процесу [2]. Поширеність атеросклерозу та його важких ускладнень вимагають розробки засобів, здатних впливати на патогенетичний механізм цього захворювання. Атеросклероз – це мультифакторіальна патологія, до розвитку якої, поряд із впливом екзогенних факторів, призводить спадковість [4]. Внаслідок цього використання фармакологічних препаратів, здатних знижувати рівень холестеролу, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності в крові, дає лише тимчасовий ефект. В той же час не існує надійних засобів, що збільшували б рівень антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності. Популяційні, клінічні та експериментальні дослідження свідчать про існування зв'язку між мутаціями окремих генів та порушеннями ліпідного обміну [9]. Однією з причин порушень ліпопротеїдного обміну, характерного для розвитку атеросклерозу, є мутація гена аполіпопротеїну-Е – гена головного

білка ліпопротеїнів високої щільності з вираженими антиатеросклеротичними властивостями [8]. Відсутність комплексних досліджень структури нирок при експериментальному атеросклерозі та за умов його генної корекції визначила актуальність проблеми і необхідність виконання даної роботи.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконано на білих лабораторних статевозрілих щурах-самцях, які знаходились в стандартних умовах харчування і утримання [1, 6] науково-експериментальної клініки Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Експериментальну модель атеросклероза відтворювали за класичним методом Анічкова шляхом згодовування холестеролу в дозі 0,5 г/кг з соняшниковою олією впродовж 30 діб на фоні пригнічення функції щитоподібної залози введенням метил-2-тіоурацилу. Для вирішення поставлених завдань тварини були поділені на 4 групи: перша група – інтактні щури, друга – тварини з експериментальним атеросклерозом, третя – щури, яким вводили ген аполіпопротеїну-Е з профілактичною метою в першу добу експерименту, четверта – тварини, яким вводили вищевказаний ген з лікувальною метою на п'ятнадцяту добу моделювання атеросклерозу. Всі дослідження на тваринах виконувалися з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики 20 вересня 2001 року [3]. Для

морфологічних досліджень були використані загальноприйняті гістологічні методи [7.] Гістологічні препарати, забарвлені гематоксилином і еозином, і за методом Ван-Гізона, вивчали із застосуванням системи аналізування гістологічних зрізів, згідно з якою на монітор комп'ютера виводили зображення з мікроскопа за допомогою відеокамери і спеціальної програми.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При світлооптичному дослідженні гістологічних препаратів у щурів першої групи виявлено, що нирки вкриті сполучнотканинною капсулою. Речовина нирки поділяється на дві частини. Безпосередньо під капсулою загальним шаром темно-червоного кольору розташована кіркова речовина. Досередини від неї розташована мозкова речовина, яка відрізняється світлішим забарвленням. Паренхіма нирки представлена системою епітеліальних ниркових каналців, які своєю сукупністю утворюють нефрони – структурні та функціональні одиниці нирки [5]. В нефроні розрізняють капсулу клубочка, проксимальний звивистий каналець, проксимальний прямий каналець, тонкий каналець з низхідною та висхідною частинами, дистальний прямий каналець і дистальний звивистий каналець, який переходить у збиральні ниркові трубочки, що відкриваються у сосочковий канал. Строму нирки становлять ніжні, тонкі прошарки пухкої волокнистої сполучної тканини. Мікроскопічно в нирках тварин першої групи добре визначаються всі структурні компоненти нефронів з властивими їм особливостями будови (рис. 1).

Початковий відділ нефрона – капсула – своїм внутрішнім листком щільно охоплює капілярний клубочок, утворюючи ниркове тільце. Ниркові тільця добре збережені, являють собою круглясті або круглясто-овальні структури. В нирковому тільці між внутрішнім та зовнішнім листками капсули розташований щільноподібний простір – порожнина капсули. Вона переходить у просвіт проксимального каналця

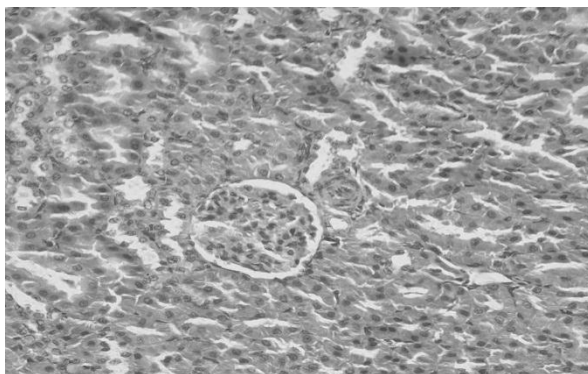


Рис. 1. Нирки щура першої групи: ниркове тільце з вузьким просвітом капсули, епітелій звивистих каналців з гомогенною цитоплазмою. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. X 200

нефрона. Проксимальні звивисті каналці мають поперечний зріз з вузьким, неправильної форми просвітом. Наступний за проксимальним відділом прямий тонкий канадець зрізаний поздовжньо. Збиральні ниркові трубочки є продовженням дистальних відділів нефрона, вони розташовані в кірковій речовині нирки у вигляді мозкових променів, а у мозковій речовині вони складають головну її масу. Просвіти всіх каналців нефрона та збиральних трубочок вільні. Судини нирок мають типову будову і звичайне кровонаповнення. В другій групі щурів дослідження дозволяє встановити структурні зміни з боку паренхіми та строми органу (рис. 2).

Виявлені зміни мають вогнищевий, локальний характер і розташовані поміж ділянок незмінених структур. Ниркові тільця втрачають свою круглясту форму, судинні клубочки зморщуються, просвіти капсул збільшуються. Інтерстиціальна тканина нирок набрякла. Особливо набряк виражений периваскулярно та за ходом прямих каналців і збиральних трубочок в мозковій речовині; спостерігається судинне повнокрів'я. В третій групі у більшості тварин мікроскопічні зміни нирок слабо виражені (рис. 3).

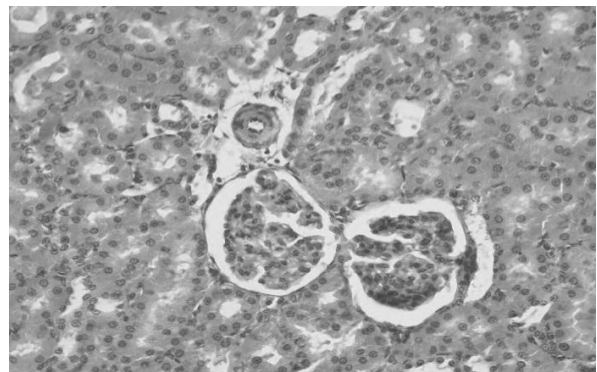


Рис. 2. Нирки щура другої групи: зморщені ниркові тільця з широким просвітом капсули; потовщеною стінкою артерії і периваскулярним набряком. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. X 200

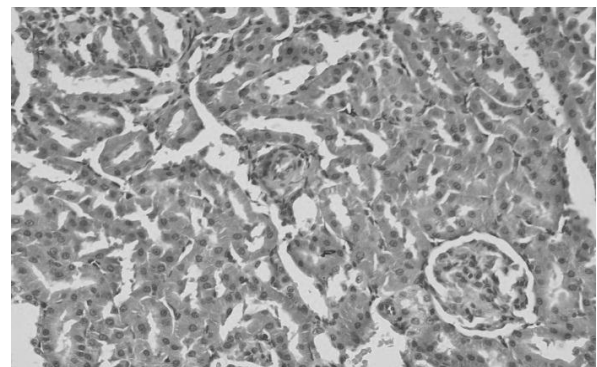


Рис. 3. Нирки щура третьої групи без структурних порушень. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. X200

Ниркові тільця зберігають переважно круглясту форму. Порожнина капсули має щілиноподібний характер. Ниркові тільця, в яких просвіт капсули збільшений, зустрічаються рідко. Просвіти каналців нефрона і збиральних трубочок в основному вільні. Судини органу повнокровні. В кірковій речовині змін з боку строми не виявлено. У більшості щурів четвертої групи виявлені окремі, зменшені в розмірах, ниркові тільця без змін просвіту капсули. Решта ниркових тілець мають звичайні розміри, із збереженою порожниною капсули. Судини нирок повнокровні.

#### ВИСНОВКИ

1. У нирках щурів з експериментальним атеросклерозом виникають патологічні зміни в структурі нефрона, що супроводжуються пошкодженням судинного клубочка та збільшенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена; набряком строми.

2. Введення гена аполіпопротеїну-Е у нирках щурів спричинює позитивний вплив на всі складові частини нефрона, що свідчить про регенеративні процеси в досліджуваному органі.

3. Отримані дані свідчать про перспективність подальшого вивчення дії гену аполіпопротеїну-Е в умовах експериментального атеросклерозу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних

досліджень: методичні рекомендації/В. Л. Куліниченко, В. Д. Мішалов, Ю. Б. Чайковський та ін.- К., 2007. – 25 с.

2. Визир В. А., Березин А. Е. Кардиоренальный синдром//Новости медицины и фармации в Украине. – 2011. – № 19. – С. 21–23.

3. Запорожан В. М. Біоетика/В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв. – К.: Здоров'я, 2005. – 288 с.

4. Кордюм В. А. Генотерапія атеросклероз//Теоретична медицина. – 2004. – № 10 (2). – С. 121.

5. Мардар Г. І. Анатомія, гістофізіологія та методи дослідження функції нирок. – Чернівці, 2000. – 521 с.

6. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними/Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко та ін. – К.: Авіценна, 2002. – 156 с.

7. Основы гистологии с гистологической техникой/О. В. Волкова, Ю. Г. Елецкий; М: Медицина, 1982. – 544 с.

8. Harris J. D. ApoE gene therapy to treat hyperlipidemia and atherosclerosis/J. D. Harris, V. Evans, J. S. Owen//Current Opinion in Molecular Therapeutics. – 2006. – Vol. 8, № 4. – P. 111–124.

9. Puddu Giovanni Maria. Molecular Aspects of Atherogenesis: New Sights and Unsolved Questions/G. M. Puddu, E. Cravero, G. Arnone, A. Muscari, P. Puddu//Journal of Biomedical Science. – 2005. – № 12. – P. 2–6.