

Э. А. БАРДАХЧЬЯН, В. Б. БРИН

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПОЧКАХ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ НЕФРОНА У СОБАК РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Изучению биохимических, морфологических и электронномикроскопических изменений при полной или умеренной ишемии почек посвящены многочисленные исследования [1, 4, 6—8, 10—12]. Однако большинство авторов выявленные нарушения не сопоставляли со степенью ограничения почечного кровотока, в связи с чем их оценка весьма затруднительна. Совершенно отсутствуют в литературе данные о возрастных особенностях реакции органа на ограничение кровотока. В этой связи мы поставили задачу сопоставить нарушения объемного кровотока через почки с изменениями ультраструктуры нефрона в опытах на собаках разного возраста.

Методика. Опыты проводились на 18—22-дневных и 2—3-месячных щенках и взрослых (3—5 лет) собаках (по 6 особей в группе). Нарушение кровообращения в почках вызывали дозированным сужением обеих почечных артерий на $1/3$ их диаметра модифицированным методом [5] у половины животных каждой возрастной группы (3 животных служили контролем). Объемный кровоток в почках регистрировали методом терморазведения, вводя зонд с термистром через бедренную и заднюю полую вены в почечную вену. Инъекции физиологического раствора производили через катетер, введенный через бедренную артерию в брюшную аорту выше места отхождения почечных артерий. Почечный кровоток регистрировался до и после стенозирования артерий почки. Учитывая, что при таком положении артериального зонда определение истинных абсолютных величин почечного кровотока невозможно, мы выражали его в относительных единицах и определяли процент изменения кровотока после стеноза артерии. Животных декапитировали через 3 и 14 суток после ишемизации почек. Материал фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия, заключали в смесь эпона с араалдитом и ультратонкие срезы исследовали в электронном микроскопе УЭМВ-100 К. У всех животных осциллографически регистрировали уровень артериального давления в исходном состоянии и через 3 и 14 суток ишемии почек. Для суждения об эффективности экскреторной функции почек определяли остаточный азот в крови по Аселю.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что дозированное сужение почечных артерий у животных разного возраста влечет за собой примерно одинаковое уменьшение почечного кровотока. Через трое суток ишемизации почек у всех животных отмечалось развитие вазоренальной гипертензии, причем прирост давления был наиболее выражен у 18—22-дневных щенков (табл. 1). Содержание остаточного азота несколько повышалось, однако не превышало границ исходных колебаний; у 2—3-месячных щенков на 3-ьи и 14-е сутки $30,3 \pm 5,42$ и $28,0 \pm 3,12$ ($P < 0,1$) при исходном $22,5 \pm 1,07$, а у собак в те же сроки $33,2 \pm 1,76$ ($P < 0,5$) и $32,1 \pm 2,05$ ($P < 0,7$) при фоне $31,2 \pm 2,25$.

При электронномикроскопическом исследовании у интактных щенков 18—22-дневного возраста регистрировались клубочки с хорошо выраженными атрибутами гломерулярного фильтра (эндотелий, базальная мембрана, подоциты, мезангиальные клетки). Гломерулярные капилляры окружены капсулой и клетками париетального листка. У животных этой возрастной группы в просвете сосудов выявлены единичные эритроциты; отсутствуют микроворсинки щеточной каемки на отдельных участках апикальной поверхности эпителиальных клеток проксимальных канальцев. Остальные фрагменты нефрона принципиально не отличаются от таковых взрослых животных.

Таблица 1
Изменения артериального давления после стенозирования почечных артерий у собак разного возраста

Сроки	Систолич. артериальное давление	Диастолич. артериальное давление
Щенки 18—22-дневного возраста		
Ф о н	93,70±1,55	42,30±1,13
3-ьи сутки	128,81±1,72	52,36±1,05
Р	<0,001	<0,001
14-е сутки	142,40±1,07	72,30±1,15
Р	<0,001	<0,001
Щенки 2—3-месячного возраста		
Ф о н	118,70±2,57	59,00±2,09
3-ьи сутки	146,00±2,93	75,50±4,09
Р	<0,001	<0,01
14-е сутки	160,70±4,19	89,30±3,34
Р	<0,001	<0,001
Собаки 3—5-летнего возраста		
Ф о н	156,00±1,50	71,20±2,30
3-ьи сутки	185,11±3,01	92,77±3,39
Р	<0,001	<0,001
14-е сутки	195,73±3,69	119,35±4,36
Р	<0,001	<0,001

Спустя трое суток после ишемизации почек в эндотелии гломерулярных капилляров наблюдаются одиночные или многочисленные неправильной формы профили, окруженные двуслойной мембраной (рис. 1а). Здесь же располагаются расширенные цистерны эндоплазматического ретикулума, митохондрии обычно не изменяются. Толщина базальной мембраны остается постоянной по всему периметру. Со стороны мочевого пространства к ней прилежат подоциты, отростчатые ножки которых отделяют тело клетки от базальной мембраны. В цитоплазме довольно многочисленны свободные рибосомы, иногда выявляются везикулы и мелкие вакуоли. Ширина Боуменова пространства такая же, как у контрольных щенков. Клетки париетального листка эпителия имеют волнистую апикальную поверхность, в цитоплазме их

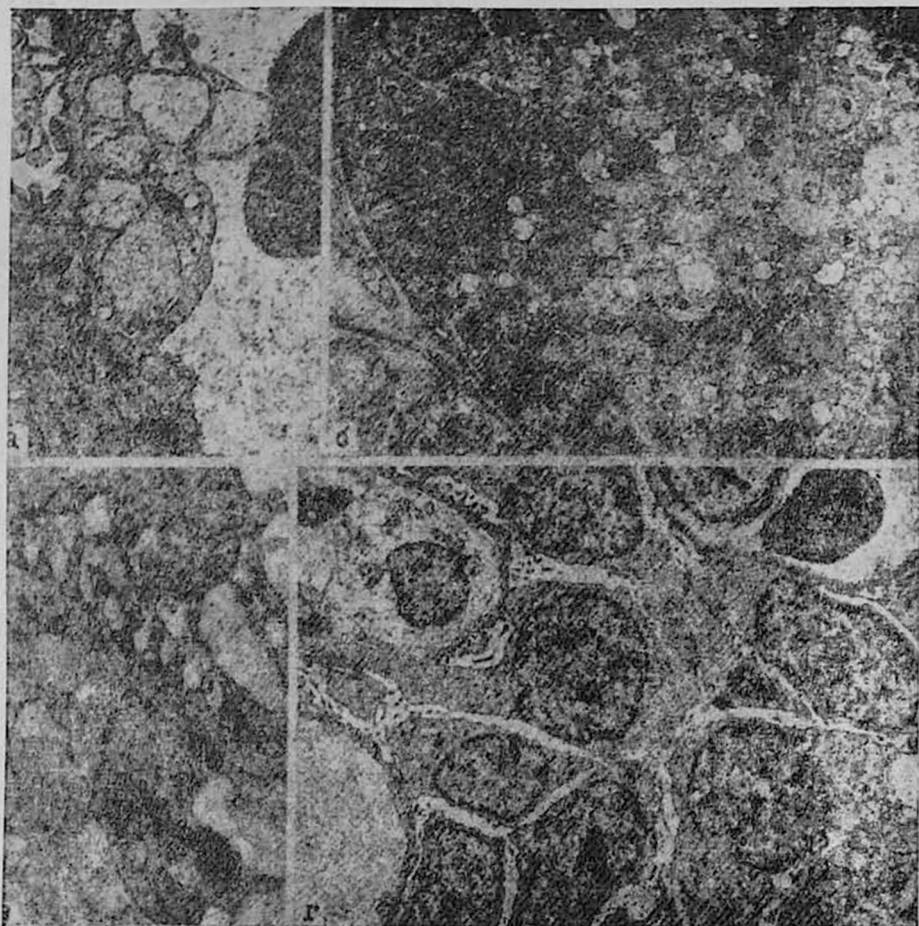


Рис. 1. Ультраструктура слагаемых нефрона через трие суток после ише-
мии почек: а—появление в эндотелии гломерулярных капилляров вакуо-
лей, окруженных двуслойной мембраной. Увел. 12500 $\times$; б—вакуолиза-
ция и слияние клеток проксимального канальца. Увел. 12500 $\times$; в—
кристаллическая структура в эндотелиальной клетке клубочкового капил-
ляра. Увел. 39000 $\times$; г—гипертрофия подоцитов и резкое уменьшение мо-
чевого пространства. Увел. 6600 $\times$. а, б—щенки 18—22-дневного возраста;
в, г—взрослые собаки.

с постоянством встречаются набухшие митохондрии. Создается впечат-
ление, что в фильтрующей части нефрона эти органеллы более всего
альтерируются в эпителии капсулы. В реабсорбирующем отделе харак-
терными являются дистрофические изменения. В просвете прокси-
мальных канальцев много слущенных клеток, эпителий вакуолизиро-
ван, увеличивается количество цитосом (рис. 1 б). Отдельные мито-
хондрии набухают, кристы становятся немногочисленными, теряют
обычную для них ориентацию, матрикс в целом просветляется. Наряду
с такими органеллами встречаются многолопастные митохондрии. В

дистальных канальцах чаще обнаруживаются отежные клетки. Интересно отметить, что несмотря на общую гидратацию ультраструктура митохондрий не нарушается.

Ультраструктурные особенности интактных почек 2—3-месячных щенков были подобны таковым у взрослых собак и не отличались от описанных в литературе [2, 3, 7, 8, 10, 12].

Через трое суток после стенозирования почечных артерий у животных этой группы ультраструктурные изменения в нефроне выражены более значительно, чем у 18—22-дневных щенков. В первую очередь обращают на себя внимание гипертрофированные клетки висцерального листка эпителия, обдурирующие своими телами просвет капсулы. Крупные ядра занимают большую часть цитоплазмы, некоторые имеют глубокие инвагинации, делящие ядра пополам. В равной степени отмеченные сдвиги относятся также и к клеткам париетального листка капсулы, в цитоплазме которых, помимо набухших митохондрий, регистрируется большое количество крупных вакуолей.

У взрослых собак в этот срок исследования отмечены многочисленные альтерации практически всех слагаемых нефрона. Так, в капиллярах клубочка базальная мембрана, как правило, остается интактной, однако в эндотелии гломерулярных капилляров обнаруживаются полигональные образования с кристаллическим включением (рис. 1 в). Ранее [2, 9] они были описаны в клетках некоторых внутренних органов и, как считается, содержат протеолитические ферменты. По всей вероятности, кристаллоподобные образования могут принимать участие в повышении проницаемости гистогематического барьера, что согласуется с результатами проведенного нами ранее гистохимического изучения почек при вазоренальной гипертензии [4], выявившего возрастание активности щелочной фосфатазы в капиллярах клубочка. Клетки висцерального листка эпителия—подоциты—гипертрофированы и резко уменьшают мочевое пространство (рис. 1 г).

В эпителии проксимальных канальцев появляются в большом количестве цитосомы, цитосегресомы и вакуоли. Следствием местных расстройств кровообращения в почке является слипание клеток в просветы канальцев и заполнение их обломками клеток, различными органеллами, включениями и т. д. Ультраструктурные эквиваленты зернистой и вакуольной дистрофии выявляются также в дистальных канальцах и собирательных трубках, но наиболее выражены в проксимальном отделе нефрона.

Таким образом, спустя трое суток после сужения почечных артерий в патологический процесс вовлечены все звенья нефрона, связанные с фильтрацией, облигатной и факультативной реабсорбцией. Однако, несмотря на это, уровень остаточного азота в крови изменен недостаточно. Вероятно, как было показано при светооптическом исследовании [4], в условиях поражения одних нефронов другие гипертрофированы и компенсируют недостаточность первых.

Спустя 14 суток после ишемизации почек у щенков 18—22-дневного

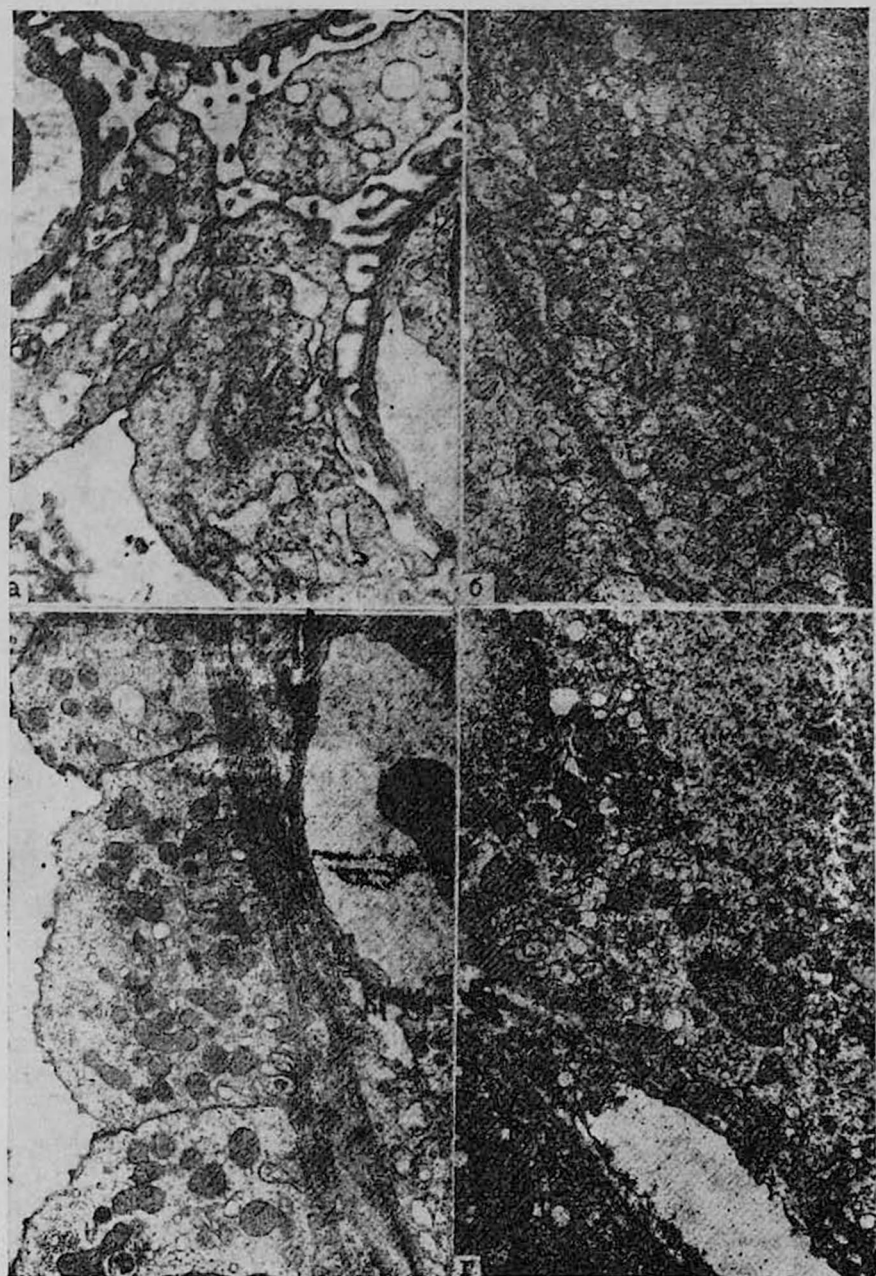


Рис. 2. Ультраструктура слагаемых нефрона через 14 суток после ишемии почек: а—резкое расширение цистерн эндоплазматического ретикулума и набухание митохондрий в подоцитах. Увел. 16600X; б—вакуолизация цитоплазмы и набухание митохондрий в эпителии проксимального канальца. Увел. 14100X; в—интактные эпителиальные клетки восходящего отдела петли Генле. Увел. 14100X; г—вакуолярная дистрофия в эпителии восходящего отдела петли Генле. Увел. 14100X. а, б, в—щенки 2—3-месячного возраста, г—взрослая собака.

возраста в фильтрующей части нефрона наиболее поражаемой частью являются клетки париетального листка капсулы. В цитоплазме их происходит расширение канальцев эндоплазматического ретикулула и значительное набухание митохондрий с просветлением их матрикса. Кресты почти полностью исчезают и эти органеллы превращаются в крупные вакуоли. Ядра выглядят более осmioфильными. Базальная мембрана расслаивается и на отдельных участках утолщается. В реабсорбирующем фрагменте нефрона повреждаются преимущественно отделы, связанные с облигатной реабсорбцией. Эпителиальные клетки проксимальных канальцев атрофируются, на отдельных участках обнажается апикальная поверхность. Ядра овальной формы с волнистой кариолеммой располагаются у базальной мембраны и меняют свою ориентацию. В цитоплазме возрастает содержание цитосом и цитосегрессом. Наряду с удлинёнными митохондриями встречаются многолопастные органеллы. Характерно появление большого числа крупных вакуолей, локализующихся у апикальной поверхности. Следствием дистрофических процессов является слушивание клеток и obturация ими просвета канальцев.

У животных 2—3-месячного возраста максимальным альтерациям подвержены клетки париетального листка. В цитоплазме подоцитов появляются лизосомоподобные тельца, много везикул и вакуолей; цистерны эндоплазматического ретикулула увеличиваются в объеме, митохондрии резко набухают (рис. 2 а). Такие же ультраструктурные сдвиги возникают в эпителиальных клетках проксимальных канальцев (рис. 2 б).

Анализ субмикроскопических изменений позволяет выявить большую альтерацию у взрослых собак. Сопоставление нарушений практически почти в любом фрагменте нефрона, например, у 2—3-месячных щенков и у взрослых собак, обнаруживает тонкие альтерации только у последних (рис. 2 в, г).

Заслуживает внимания факт повышения сосудистой проницаемости, когда на отдельных электроннограммах выявляются эритроциты, экстравазирующие в межканальцевое пространство, или удается проследить момент их выхода путем диапедеза (рис. 3 а).

Интересно, что при вазоренальной гипертензии в клетке с вакуольной дистрофией обнаружено внутриядерное включение (рис. 3 б). Следует подчеркнуть, что это довольно редкое явление и ранее оно было отмечено нами в эпителии нефрона у собак при ожоговом шоке [3]. Это включение представляет собой прямоугольную структуру, которая у одного из полюсов приобретает зубчатую конфигурацию. Вероятно, в настоящее время на основании единичных наблюдений преждевременно говорить о функциональном значении внутриядерных телец, тем более, что место их во взаимодействии ядро—цитоплазма не установлено. Пока можно лишь достоверно отметить, что они чаще наблюдаются в условиях патологии и в определенной степени связаны с дистрофическими процессами в клетке.



Рис. 3. Ультраструктура слагаемых нефрона взрослых собак через 14 суток после ишемии почек: а—выход эритроцита в межканальцевое пространство. Увел. 14100 $\times$; б—внутриядерное включение. Увел. 15000 $\times$.

Таким образом, ультраструктурные альтерации нефронов зависят от сроков нарушения кровообращения в почке и возраста животных. Пролонгирование ишемизации органа приводит к возникновению стойких дистрофических изменений, особенно выраженных в эпителии канальцев. Наибольшая поражаемость компонентов нефрона у взрослых животных, вероятно, связана с завершением процесса дифференциации специализированных структур и повышением их реактивности.

Է. Ա. ԲԱՐԴԱԽՅԱՆ, Վ. Բ. ԲՐԻՆ

ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՏԱՐԲԵՐ ՀԱՍԱԿԻ ՇՆԵՐԻ ՆՆՖՐՈՆԻ ՈՒԼՏՐԱԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

Երիկամի զարկերակների ճափավորված նեղացումը, որը նվազեցնում է երիկամային արյան հոսքը 27—29 տոկոսով, առաջացնում է երիկամային հիպերտոնիա և նեֆրոնի դիստրոֆիկ փոփոխություններ:

Վերջինս ավելի արտահայտված է հասակավոր շների մոտ:

E. A. BARDACHYAN, V. B. BRIN

INFLUENCE OF CIRCULATORY CHANGES IN KIDNEY
ON ULTRASTRUCTURE OF NEPHRON IN DOGS OF
DIFFERENT AGES

S u m m a r y

The dosage narrowing renal arteries, inducing the bloodflow on 27—29%, caused the development of vasorenal hypertension and dystrophic changes in nephron. The last are marked in the epithelium of canals in adult animals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аветандилов Г. Г., Сумбатов Л. А., Круглова И. С., Мураховский Д. И. Вестник АМН СССР, 1971, 10, 64
2. Бардахчян Э. А. Некоторые механизмы формирования генерализованного феномена Шварцмана. Автореф. дисс. докт., Ростов н/Д., 1973.
3. Бочков Н. И., Бардахчян Э. А., Наумов Н. Н. В кн.: Механизмы некоторых патологических процессов, Ростов н/Д., 1974, 5, 63.
4. Брин В. Б., Литвиненко Т. Г. В кн.: Механизмы некоторых патологических процессов, Ростов н/Д., 1975, 6, 83.
5. Брин В. Б., Саямов С. Р., Зонис Б. Я., Кравченко А. Н. В кн.: Механизмы некоторых патологических процессов, Ростов н/Д., 1971, 4, 1, 160.
6. Валанчаускас А. А. Морфологические исследования при экспериментальной микроэмболической почечной ишемии. Автореф. дисс. канд., Вильнюс, 1971.
7. Зуфаров К. А., Гонтмахер В. М., Хидоятов Б. А. Цитофункциональные особенности почки. «Медицина», Узб. ССР, Ташкент, 1974.
8. Микеладзе А. Л., Ариба С. Я., Шишвили Г. И. Цитология, 1972, 14, 5, 579.
9. Хоружая Т. А. Нейрогуморальные и ультраструктурные аспекты экспериментальной демиелинизации. Дисс. докт., Ростов н/Д., 1975.
10. Шутка Б. В. В кн.: Морфогенез и регенерация, Киев, 1972, 114.
11. Staszyc J., Rzeszowska G. Patol. Polska, 1970, 21, 2, 105.
12. Thoenes W. Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiete der normalen und pathologischen Anatomie, Herausgeg. von W. Bargmann und W. Doerr. S. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1964, 15.