

М. Р. ТЕР-КАСПАРОВА

ВЛИЯНИЕ ДЕНЕРВАЦИИ НА РАЗВИТИЕ АМИЛОИДОЗА
ПОЧЕК

Бурное развитие за последнее десятилетие трансплантации органов в эксперименте и клинике делает актуальным изучение тех изменений, которым подвергается пересаженный орган—денервированный. Поэтому представляется интересным исследовать влияние денервации на состояние органов, в частности почек, пересадка которых применяется особенно широко. Влияние денервации на морфологию и функцию почек изучалось многими авторами, но некоторые стороны этого вопроса до сих пор остаются неясными.

Ряд исследователей отмечает нарушение деятельности почек при денервации: изменение реакции денервированной почки на некоторые гуморальные факторы—адреналин и инсулин [2], худшая приспособляемость к водно-солевым нагрузкам в условиях перегревания [13], нарушение выделительной функции, снижение концентрационной способности при функциональных нагрузках [10, 11]. Другие не отмечают влияния денервации на функцию почек [6, 7].

Так же противоречивы данные о морфологических изменениях в почках при денервации. Во многих работах указывается на значительные морфологические изменения, возникающие в почках, лишенных нервных связей—расширение и полнокровие сосудов, лейкоцитарная инфильтрация, особенно в корковом слое, мутное набухание, ожирение эпителия и последующая гибель извитых канальцев и восходящих петель Генле, облитерация мелких сосудов и запустение клубочкового аппарата почек, изменение количества и формы митохондрий и связанных с ними ферментных систем (сукциндегидраза, АТФ-аза), изменение активности и распределения фосфатаз, наконец, атрофия и склероз органа [9, 11, 14, 15].

К несколько иным результатам пришли А. Г. Гинецинский, И. И. Лихницкая, Е. П. Семенова [7] и Н. Н. Беляева [1], которые установили, что только денервация почек новорожденных животных ведет к их атрофии и склерозу, почки же взрослых животных каких-либо изменений не претерпевают.

Чрезвычайно интересный вопрос о влиянии денервации на развитие патологического процесса в почке совершенно не изучен. Лишь Э. С.

Валишин [4], нарушая артериальный кровоток и вызывая инфаркт в нормальной и предварительно денервированной почке, пришел к выводу, что денервация не оказывает влияния на возникновение инфаркта почки.

Целью настоящего исследования было выяснение влияния денервации на возникновение и течение амилоидоза почек—одного из наиболее тяжелых и практически необратимых патологических процессов.

Материалом исследования служили 18 кроликов, которым под эфирным наркозом производилась денервация левой почки по общепринятой методике: нервные стволы, сопровождающие почечные сосуды, перерезались, поверхность их смазывалась 5%-ным водным и спиртовым раствором фенола; почка декапсулировалась. 6 кроликов (1а, 6а, 7а, 8а, 9а, 4) были забиты в сроки от 1 недели до 1,5 мес. после денервации, остальным (13, 3а, 2а, 4а, 5а, 10, 11, 12, 14, 3, 2, 1) после заживления операционной раны три раза в неделю подкожно вводилось по 4 см³ 10%-ного казеината натрия на физиологическом растворе. Животные были забиты через 13—130 дней после начала иммунизации. Во время вскрытий изучены изменения во внутренних органах, измерены и взвешены почки. Кусочки из внутренних органов залиты в парафин и окрашены гематоксилин-эозином, толуидиновым синим, суданом III, конгором, по ван Гизону, Фельгену, Браше; проделана PAS-реакция и реакция на фибрин по Вейгерту.

Изучение гистологических препаратов показало, что в ранние сроки после денервации (до 20 дней) в почке обнаруживаются полнокровие сосудов, зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев и лейкоцитарная инфильтрация стромы.

В несколько более поздние сроки (через 1,5 мес.) отмечается зернистая и жировая дистрофия эпителия извитых канальцев. В их просвете имеются белковые массы, окрашивающиеся фуксином, в просвете прямых канальцев—гиалиновые цилиндры. Периваскулярные зоны инфильтрированы лейкоцитами. Сохраняется расширение и полнокровие сосудов. Встречаются единичные склерозированные клубочки и мелкие очаги фиброза. В интактной почке подобных изменений не обнаруживается.

Через 13—20 дней после введения казеината натрия (кролики 3а, 2а, 4а, 5а) как в денервированной, так и в интактной почке вокруг сосудов под капсулой и под слизистой оболочкой лоханки появляются мелкие скопления из лимфогистиоцитарных, плазматических клеток и сегментоядерных лейкоцитов. Последних особенно много в денервированной почке. Базальные мембраны капилляров части клубочков утолщены, интенсивно окрашиваются при PAS-реакции. Полости капсул некоторых клубочков заполнены белковой жидкостью (рис. 1), что можно расценивать как результат повышения проницаемости гломерулярного фильтра (кролики 2а, 3а, 4а). Эпителий извитых канальцев в состоянии мутного набухания, апикальные отделы эпителиальных клеток фуксинофильны, в просвете канальцев содержатся белковые флоккуляты. Имеет

место жировая дистрофия эпителия извитых канальцев. В собирательных трубках отмечается небольшая пролиферация эпителия (кролик 3а). В денервированной почке имеется значительное полнокровие сосудов.

Через 23—60 дней после начала иммунизации (кролики 10, 11, 12, 14) количество клеточных инфильтратов в стенке лоханки, особенно под ее эпителием, вокруг сосудов на границе между корковым и мозговым слоем и в капсуле почек нарастает. Инфильтраты богаты плазматическими клетками (рис. 2), а в некоторых случаях почти сплошь состоят из них (кролик 11). Резче, чем в более ранние сроки, выражено утолщение базальных мембран капилляров клубочков. В клубочках встречаются пиронинофильные и PAS-положительные клетки. В полостях капсул клубочков обнаруживается белковая масса. В извитых канальцах имеет место зернистая и жировая дистрофия, в просветах прямых канальцев встречаются единичные гиалиновые цилиндры. Эпителий собирательных трубок располагается в несколько слоев, местами слущен, просветы трубок расширены. Значительная пролиферация эпителия имеет место и в выступах стенки лоханки (рис. 3). В мозговом слое между канальцами отмечается набухание стромы. Такое же набухание соединительной ткани обнаруживается в стенке лоханки и вокруг сосудов среднего калибра. Эти участки при окраске толудиновым синим гамма-метахроматичны и дают слабopоложительную реакцию на фибрин.

В почках кроликов, подвергавшихся иммунизации в течение 3—4 мес. и 10 дней (кролики 1, 2, 3), наряду с изменениями, обнаруженными в предыдущей группе, в строме мозгового слоя имеет место отложение амилоидных масс, дающих положительную реакцию при окраске конгорот. Встречаются участки, где в большие амилоидные поля вкраплены атрофированные канальцы (рис. 4). В петлях капиллярной сети клубочков обнаруживаются глыбки амилоида (рис. 5). Количество клеток в них уменьшено. В левой почке встречаются крупные и мелкие очаги фиброза (рис. 6). Клубочки в них атрофированы и склерозированы. Большинство канальцев резко атрофичны, некоторые расширены, содержат гиалиновые цилиндры.

Наряду с почками нами были исследованы и другие внутренние органы подопытных кроликов. Исследование показало, что в ответ на введение казеината натрия в органах кроликов (в селезенке, печени, лимфатических узлах, надпочечниках) возникают изменения, являющиеся морфологическим отражением иммунологических сдвигов—гиперплазия ретикулярных клеток, плазматизация, макрофагальная реакция. Эти сдвиги завершаются образованием и накоплением амилоидной субстанции, в первую очередь, в селезенке, затем в печени и несколько позже в почках.

Сравнивая изменения в интактной и денервированной почках, возникающие под влиянием иммунизации казеинатом натрия, мы установили, что развитие амилоидоза в обеих почках протекает однотипно. Однако присоединение к иммунологическим сдвигам изменений, связанных с денервацией, ведет к большей выраженности расстройств кровообраще-

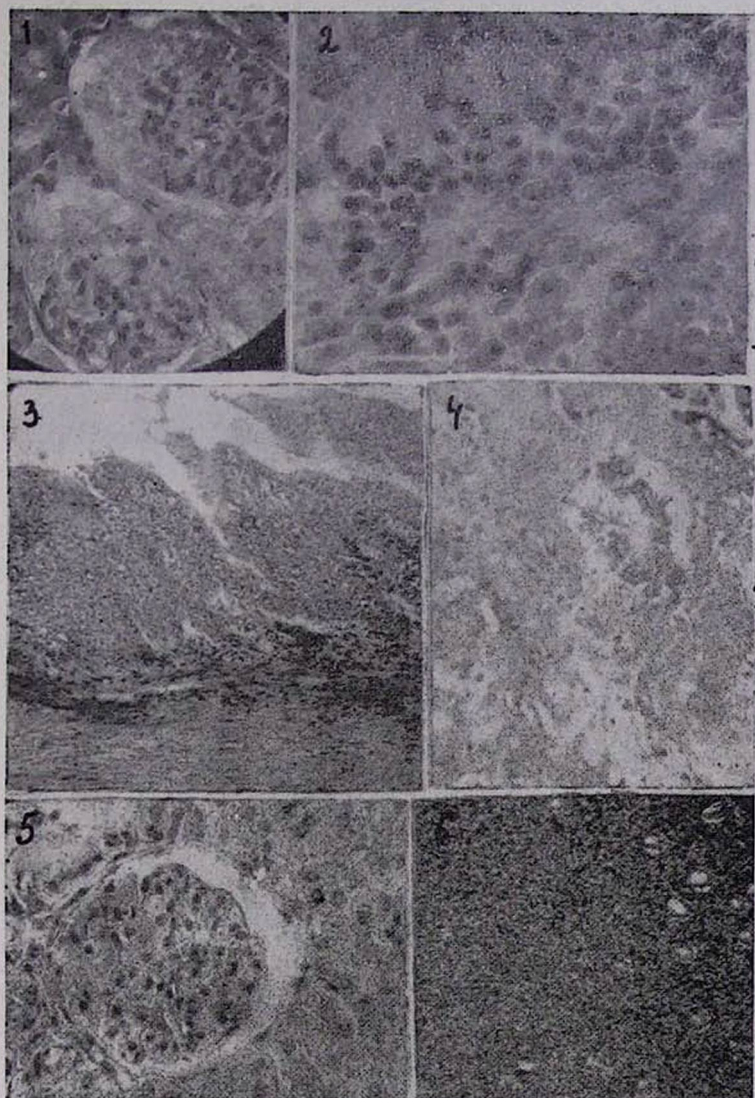


Рис. 1. Накопление серозной жидкости в полостях капсул почечных клубочков. PAS-реакция. $\times 400$.

Рис. 2. Инфильтрация клетками плазмоцитарного ряда в строме между корковым и мозговым слоем почки. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 900$.

Рис. 3. Проплиферация эпителия стенки почечной лоханки. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.

Рис. 4. Отложение амилоида в строме мозгового слоя почки с атрофией и гибелью части канальцев. Окраска конгорот. $\times 400$.

Рис. 5. Отложение глыбок амилоида в мезангиуме почечного клубочка. Окраска конгорот. $\times 400$.

Рис. 6. Разрастание соединительной ткани с атрофией паренхимы почки. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.

ния, лейкоцитарной инфильтрации и склероза в денервированной почке.

Именно денервацией (в частности, связанным с ней резким кровенаполнением), надо думать, объясняется больший вес денервированной левой почки, хотя правая почка кроликов весит больше, чем левая [8]. Лишь в поздние сроки опыта в связи с развитием фиброза и атрофии в денервированной почке вес интактной почки начинает преобладать (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный вес интактной (правой) и денервированной (левой) почек

Кролики	Срок иммуниза- ции (в днях)	В е с	
		правая почка	левая почка
13	8	5 г 700 мг	5 г 600 мг
3a	13	6 г 400 мг	6 г 500 мг
2a	14	8 г	8 г 700 мг
4a	17	12 г 500 мг	14 г
5a	20	7 г 300 мг	8 г 400 мг
10	23	7 г 400 мг	7 г 700 мг
11	35	6 г 700 мг	7 г 400 мг
12	49	9 г 100 мг	9 г 900 мг
14	60	8 г 500 мг	11 г 100 мг
3	90	9 г 700 мг	10 г 500 мг
2	90	9 г 50 мг	10 г 600 мг
1	130	11 г 300 мг	10 г 800 мг

В ы в о д ы

1. Денервация почки у кроликов ведет к значительным морфологическим изменениям в ней.

2. Развитие казеинатного амилоидоза в денервированной и интактной почках протекает однотипно.

3. Наслоение на иммунологические сдвиги изменений, связанных с денервацией, обуславливает большую интенсивность патологического процесса в денервированной почке.

Кафедра патологической анатомии
Ереванского медицинского института

Поступило 15/X 1968 г.

Մ. Ռ. ՏԵՐ-ԿԱՍՊԱՐՈՂԱՆ

ԴԵՆԵՐՎԱՑԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԻԿԱՄԵՆՐԻ ԱՄԻԼՈԻԴՈԶԻ
ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ՎՐԱ

Ա. մ փ ռ փ ռ լ մ

Երիկամների ամիլոիդոզի առաջացման մեխանիզմում դեներվացիայի դերի պարզաբանման նպատակով ճազարների մոտ կատարվել է երիկամների միակողմանի դեներվացիա՝ նատրիումի կազինատի հետագա ներարկումով:

Պարզվել է, որ միայն ղեներվացիայից հրիկամում առաջանում է գերարյունություն, ուրտուն խոզովակների էպիթելիային բջիջների հատիկավոր և ճարպային դիստրոֆիա, ինչպես նաև՝ շարակցահյուսվածքային հենքի լիկոցիտար ինֆիլտրացիա: Մեկ ու կես ամիս հետո հայտնաբերվում են սպիական մանր օջախներ, որոնք ավելի ուշ (4 ամիս անց) վեր են ածվում ֆիբրոզ սպիական դաշտերի: Նատրիումի կազինատի 10%-անոց լուծույթի ենթամաշկային ներարկումները (շաբաթը 3 անգամ, 4 սմ³) 3—4 ամիս անց ինչպես ղեներվացված, այնպես էլ ինտակտ երիկամներում առաջացնում են ամիլոիդոզ: Այս պրոցեսը երիկամներում ունի միատիպ բնույթ: Սակայն ղեներվացիայի ենթարկված երիկամում ախտաբանական պրոցեսները ավելի ցայտուն են արտահայտված, քանի որ այստեղ իմունոլոգիական տեղաշարժերի հետ կապված կազմափոխություններին գումարվում են նաև ղեներվացիայի հետևանքով առաջացած փոփոխություններ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беляева Н. Н. Сборник работ Казанского республиканского научного общества патологов, гистологов и эмбриологов, посвященный 40-летию Казахской ССР, II. Алма-Ата, 1960, стр. 271.
2. Бунятян Г. Х. и Оганесян А. С. Тезисы докладов II созздания, посвященного компенсаторным приспособлениям при органических поражениях центральной нервной системы. Ереван, 1956, стр. 19.
3. Букова Н. А. Труды 1-го Московского медицинского института, 49, 2. М., 1966, стр. 77.
4. Валишин Э. С. Труды Казанского государственного медицинского института, 18. Казань, 1966, стр. 355.
5. Валишин Э. С. Материалы конференции молодых ученых Казанского государственного медицинского института, 15. Казань, 1964, стр. 41.
6. Васильева В. Ф. Физиологический журнал СССР, 1958, 44, 3, стр. 236.
7. Гинецинский А. Г., Лихницкая И. И. и Семенова Е. П. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1952, 34, 8, стр. 6.
8. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А. Лабораторные животные, их разведение, содержание и использование в эксперименте. Киев, 1962.
9. Зуфаров К. А. Труды института краевой экспериментальной медицины, II. Ташкент, 1961, стр. 142.
10. Зуфаров К. А., Туракулов Я. Х. Труды института краевой экспериментальной медицины, II. Ташкент, 1961, стр. 150.
11. Надельсон Ф. Э. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1966, 5, стр. 10.
12. Ратнер М. Я. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1953, 36, 9, стр. 28.
13. Розыбакиев М. А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1948, 25, 4, стр. 283.
14. Швалев В. Н. Иннервация почек. М.—Л., 1965.
15. Шлыков И. П. Диссертация. М., 1956.