

УДК 616.61:616.921.8

Э. А. БАРДАХЧЯН, С. И. ИЛЬИНА, Н. И. БОЧКОВ

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКЕ, ВЫЗВАННЫЕ ДЕЙСТВИЕМ КОКЛЮШНЫХ МИКРОБОВ

При электронномикроскопическом изучении почек мышей, инфицированных коклюшем, установлены изменения в фильтрующем и реабсорбирующем отделах нефрона. Показано, что в динамике процесса наблюдается развитие типических общепатологических реакций, расстройства микроциркуляции и повышение сосудистой проницаемости. Высказывается предположение о причастности к этому активации протеолитических ферментов и действия биологически активных веществ.

В настоящее время считается, что механизм повреждений, вызванных коклюшными бактериями, опосредуется за счет действия выделяющихся биогенных аминов эндогенного происхождения [3, 5, 7]. Так, в нефронах снижается фильтрационная и концентрационная способность, зависящая от расстройств системного и почечного кровообращения [4]. В связи с этим представляется интересным нарушение ультраструктурного статуса слагаемых клубочкового и канальцевого аппарата при интраназальном введении *B. pertussis*.

Методика опытов

Белым мышам весом 14—16 г интраназально вводили суточную культуру коклюшных бактерий (штамм 18323) в количестве 5 млн микробных тел. В целях электронномикроскопического анализа почку изучали у интактных животных и у инфицированных через 1, 7, 14 суток после заражения. На каждый срок использовали 3 животных. Кусочки почечной ткани фиксировали в 2% растворе четырехоксида осмия, дегидратированный материал заключали в смесь эпон с аралдитом. Ультратонкие срезы, окрашенные уранилацетатом и цитратом свинца, изучали в электронном микроскопе УЭМВ-100 К.

Результаты опытов

Электронномикроскопические исследования почек мышей позволили установить стереотипность нефроархитектоники, сходную с другими видами животных [2, 6, 9, 10].

При интраназальном введении коклюшных бактерий спустя сутки в капиллярах клубочков наблюдается гипертрофия эндотелия и подоцитов. В результате этого, с одной стороны, значительно сужается мочевое пространство, а с другой—уменьшается просвет капилляров. В цитоплазме эндотелиальных клеток появляются крупные вакуоли, представляющие собой расширенные цистерны эндоплазматического ретикулума. В эпителии проксимальных канальцев регистрируется отек, вследствие чего значительно снижается плотность цитоплазматического матрикса и отмечается резкое набухание митохондрий (рис. 1 а). Последние утрачивают характерную для них удлинённую форму и базально-апикальную ориентацию, становятся круглыми, кристы редуцируются. Интересно отметить, что митохондрии именно этого отдела нефрона в отдельных случаях, изгибаясь, приобретают дугообразную форму и сворачиваются затем в кольцо (рис. 1 б).

Отличительной особенностью изменений в проксимальных канальцах является наличие в цитоплазме большого количества липидных капель, имеющих тесную связь с различными внутриклеточными органеллами. По-видимому, большой интерес представляют включения другой природы—цитосомы и цитосегресомы. Активация содержащихся в них протеолитических ферментов оказывает альтерирующее влияние на органеллы и нарушает функцию клетки в целом.

В эпителии дистальных канальцев доминирующим признаком является отек и атрофия клеток, однако изменения в митохондриях незначительные, где обнаруживается лишь нечеткий рисунок крист. По сравнению с другими отделами нефрона, наиболее поражены здесь ядра, в которых резко уменьшается количество ядерного хроматина. В собирательных трубках в этот период цитоплазма становится вакуолизированной, и в ней четко регистрируется возросшее число цитосом (рис. 1 в).

Таким образом, в ранний период после интраназального введения коклюшных бактерий в гломерулярных капиллярах происходит перестройка клеточных элементов по обе стороны базальной мембраны, которая ухудшает условия фильтрации. Вместе с тем изменения в различных отделах извитых канальцев могут быть расценены как гидроническая вакуольная дистрофия.

Спустя 7 суток в капиллярах клубочков, несмотря на все еще значительные внутриклеточные нарушения, наблюдаются восстановительные процессы. В эндотелии появляются многочисленные пиноцитозные везикулы, большинство митохондрий выглядит интактными, канальцы эндоплазматического ретикулума суживаются, что свидетельствует о повышении проницаемости гломерулярного фильтра. Этому способствует также нормализация ультраструктур клеток висцерального листка эпителия.

Тем не менее, в этот период достигают максимума субмикроскопические альтерации в остальных фрагментах нефрона. Под апикальной плазмалеммой проксимальных канальцев среди мелких везикул появ-

ляются крупные вакуоли, куда дислоцируются также цитосомы. Протеолитические ферменты, содержащиеся в них, повреждают вначале цитосомальную мембрану, а затем—миковорсинки щеточной каймы (рис. 2а). Последняя редуцируется, затем исчезает, обнажая на отдельных



Рис. 1. Ультраструктура нефрона спустя сутки после интраназального введения коклюшных бактерий. а—отек и набухание митохондрий в эпителии проксимального канальца. Увел. 16600; б—кольцевидная митохондрия (проксимальный каналец). Увел. 23300; в—вакуолизация и появление большого количества цитосом в эпителии собирательной трубочки. Увел. 20000. Условные обозначения: в—вакуоль, бм—базальная мембрана, м—митохондрии, щк—щеточная каемка, цс—цитосомы.

участках апикальную часть клетки (рис. 2б). Поскольку с помощью миковорсинок осуществляется механизм облигатной реабсорбции, надо полагать, что частичное выключение его уменьшает обратное всасывание.

В цитоплазме клеток проксимального и дистального канальцев аппарат Гольджи гипертрофируется, он представлен хорошо развитыми везикулярными и вакуолярными элементами и гладкими трубочками. В непосредственной близости к нему находятся многочисленные цитосомы, что наводит на мысль об участии его в генезе последних. Вместе с тем типичные цитосомы фагоцитируют митохондрии, трубчатые элементы ретикулума и превращаются, таким образом, в цитосегресомы



Рис. 2. Ультраструктура слагаемых нефрона спустя 7 суток после интраназального введения коклюшных бактерий. а—выход содержимого цитосомы в направлении щеточной каемки. Увел. 28200; б—редукция микроворсин на участке, ограниченном стрелками. Увел. 17400; в—гипертрофия аппарата Гольджи (АГ) и образование цитосегресом (ЦСС). Увел. 23300.

(рис. 2 в). Повышение ферментативной активности нередко вызывает очаговую дегенерацию цитоплазмы.

Необходимо подчеркнуть, что механизм повреждения различных клеток при заражении коклюшными бактериями, вероятно, одинаков и опосредуется за счет действия биогенных аминов и энзимов. Выше отмечалось, что спустя сутки в собирательных трубочках появляется

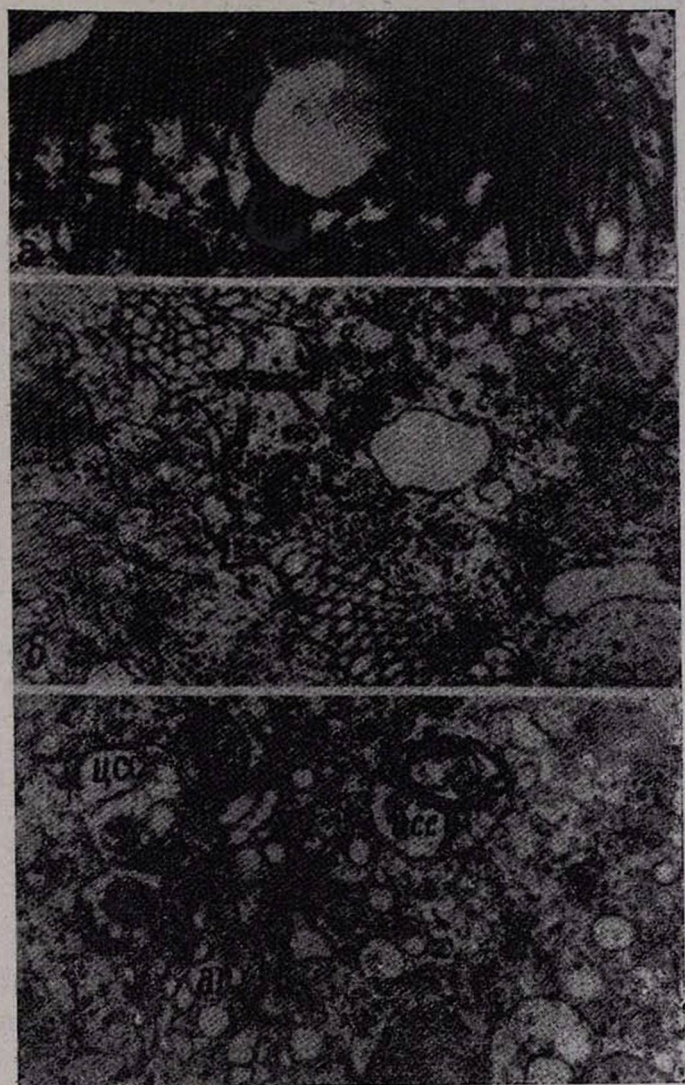


Рис. 3. Ультраструктура слагаемых нефрона спустя 14 суток после интраназального введения коклюшных бактерий. а—деструкция микроворсинок (мкв) в эпителии собирательных трубочек. Увел. 23300; б—клазматоз участка цитоплазмы эпителиальной клетки (в отторгнутой части видна крупная вакуоль). Увел. 23300; в—дефект в сосудистой стенке (указано стрелкой). Увел. 14100.

много цитосом, активация которых в последующем (7-е сутки) вызывает деструкцию не только единичных выростов апикальной плазмалеммы (рис. 3а), но и участков цитоплазмы (рис. 3б). Отторгнутые в результате клазматоза фрагменты цитоплазмы или даже целые клетки обтурируют просветы канальцев и могут быть источником цилиндров.

Другим не менее примечательным признаком является значительное повышение проницаемости межканальцевых капилляров. При интраназальном заражении микробы и их токсины (в данном случае эндотоксин) проникают через аэрогематический барьер и попадают в сосудистое русло. Как известно, бактериальные эндотоксины повреждают эндотелий, лейкоциты и тромбоциты [1, 8]. Гидролитические ферменты лейкоцитарных лизосом и биогенные амины тромбоцитов (серотонин) воздействуют на поры, перекрытые тончайшей мембраной (20—40 Å), а также базальные мембраны сосудов, в результате чего создаются условия для экстравазации форменных элементов путем диапедеза или через разрушенные участки капилляров (рис. 3в).

Таким образом, спустя 7 суток, несмотря на относительное восстановление ультраструктуры фильтрующего звена нефрона, в отделах, связанных с облигатной и факультативной реабсорбцией, наблюдаются выраженные изменения, которые сводятся к дегенерации и дистрофии. Наряду с этим имеет место резкое повышение сосудистой проницаемости как за счет включения тонких механизмов (пиноцитоз), так и в результате более грубых альтераций (дефекты в сосудистой стенке).

Через 14 дней отмеченные в течение первой недели изменения нивелируются. Уменьшается количество цитоплазматических телец, большинство их находится в неактивном состоянии. Митохондрии приобретают удлиненную конфигурацию с поперечно ориентированными кристами. Просветы извитых канальцев хорошо выражены, лишь в некоторых из них можно видеть слущенные клетки. В этот период сохраняется лишь повышенная проницаемость сосудов.

Следовательно, интраназальное введение коклюшных бактерий позволяет выявить неодинаковую поражаемость слагаемых нефрона в зависимости от сроков наблюдения. В первые сутки в процесс вовлекаются клубочек и извитые канальцы, спустя одну неделю регистрируются изменения с большим удельным весом в отделах, связанных с процессами реабсорбции, в этот же период достигают максимума нарушения проницаемости. Через 14 дней преобладающими являются процессы репарации, хотя изменения проницаемости все еще сохраняются и, вероятно, последняя восстанавливается в более поздние сроки.

ԿԱՊՈՒՅՑ ՀԱՋԻ ՄԱՆՐԵՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԱՌԱՋԱՑԱԾ ՈՒՆՏՐԱԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐՈՒՄ

Սպիտակ մկներին ներմուծվել են քթի միջոցով կապույտ հազի մանրե-ներ և ուսումնասիրվել տեղի ունեցող ենթամիկրոսկոպիկ տեղաշարժերը:

Ցույց է տրված, որ 24 ժամ անց կծիկների մազանոթների մեջ զարգա-նում է էնդոթելի և պոդոցիտների գերաճ, որը և դառնում է ֆիլտրացիոն ֆունկցիայի խախտման պատճառ: Ուրոուն խողովակիկների էպիթելում ար-ձանագրվում են սնուցիական զարման պրոցեսներ:

Մեկ շաբաթ անց կատարվում է կծիկների մազանոթների ուլտրակա-ռուցվածքների մասնակի վերականգնում, իսկ հետնորոշման հետ կապված բաժիններում՝ սնուցիական զարման և կազմափոխական փոփոխություններ: Այդ ամենին միանում է որակապես նոր հատկանիշ՝ անոթային թափանցե-լիություն բարձրացում: Երկու շաբաթ անց ուլտրակառուցվածքային փոփո-խությունների գերիշխող հատկանիշ է դառնում անոթների թափանցելիու-թյան բարձրացումը: Նեֆրոնի բաղադրամասերի ախտահարման մեխանիզմը ունիվերսալ է և տեղի է ունենում սպիտակուցը քայքայող ֆերմենտների ներքշային ակտիվացման, ինչպես նաև կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի ազդեցության շնորհիվ:

E. A. BARDAKHCHYAN, S. I. ILYINA, N. I. BOCHKOV

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE KIDNEY, CAUSED BY THE EFFECT OF PERTUSSIS MICROBES

The authors made an electron microscopic study of the kidneys of mice, infected by pertussis microbes and revealed changes in filtra-ting and reabsorbing sections of the nephron. In this process, develop-ment of typical pathologic reactions, disorder of microcirculation and heightening of vessel permeability were revealed. The authors sup-pose, that these changes are connected with the activity of proteolytic ferments and by the effect of biologically active substances.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бардахчян Э. А. Автореф. дисс. докт. Ростов-на-Дону, 1972.
2. Бочков Н. И. Канд. дисс. Ростов-на-Дону, 1975.
3. Захарова Н. С., Мошашвили Н. Я., Джексенбаев О. Ш. Журн. микробиол., 1968, 8, стр. 16.
4. Киселев П. Н. В кн.: Токсикология инфекционных процессов. Л., 1971.
5. Bergman R. K., Munor Y. J. Immunol., 1965, 95, 1.
6. Bulger R. E., Trump B. F. Am. J. Anat., 1966, 118, 685.
7. Clausen C., Munor Y., Bergman R. K. J. Bacteriol., 1968, 96, 1484.
8. Horn R. G., Collins R. D. Lab. Invest., 1968, 19, 451.
9. Tisher C. C., Rosen S., Osborne G. Am. J. Path., 1969, 56, 469.
10. Yamada E. J. Biophys. Bloch. Cytol., 1955, 551, 1.