

УДК 617--001.17:616.61

Э. А. БАРДАХЧЬЯН, Н. И. БОЧКОВ

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ЭКВИВАЛЕНТЫ ПОСЛЕОЖГОВОЙ  
ПРОТЕИНУРИИ

В различные периоды ожогового шока и ожоговой болезни изучались изменения в клубочках и проксимальных канальцах. Установлено, что в течение первого часа происходит утолщение базальной мембраны гломерулярных капилляров, пролиферация эндотелиальных и эпителиальных клеток, а также редукция педикул подоцитов. В этот период в эпителии проксимальных канальцев наблюдаются сдувание клеток в просвет, расширение интерэпителиальных промежутков, утрата микроворсинок щеточной каемки, а также появление большого числа вторичных лизосом. При развитии ожоговой болезни в случаях благоприятного исхода отмеченные изменения нивелируются, при прогрессировании почечной недостаточности они значительно усиливаются.

Функциональные изменения почек возникают сразу после ожога и нередко наблюдаются в ходе дальнейшего течения ожоговой болезни [1, 2]. При этом в первые часы и дни часто развивается протеинурия, являющаяся следствием повышенной проницаемости базальных мембран гломерулярных капилляров [3, 4].

В этой связи ставилась задача выявить ультраструктурные изменения в различных отделах нефрона, связанных с фильтрацией и реабсорбцией белка в динамике формирования ожоговой болезни. Опыты выполнены на 60 беспородных собаках, у которых шок и ожоговую болезнь получали по ранее описанной методике [5].

Материал для электронно-микроскопического исследования взят в динамике процесса (в эректильной и торпидной фазах шока, а также при ожоговой болезни—по 20 собак на серию). Кроме того, 10 интактных животных использовались в качестве контроля. Кусочки почки фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия и после обезвоживания заключали в смесь эпон с аралдитом. Ультратонкие срезы, контрастированные уранилацетатом и цитратом свинца, изучали в электронном микроскопе УЭМВ-100К. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики.

Как показали наши исследования, структура слагаемых нефрона у собак организована принципиально так же, как у других млекопитающих [6]. В эректильной и торпидной фазах ожогового шока, т. е. в течение первого часа после термического воздействия, происходит утолщение, расслоение, плазматическое пропитывание и вакуолизация базальных мембран капилляров клубочка. На отдельных участках их появляются локальные взбухания, обращенные в сторону подоцитов



(рис. 1а). Эндотелиальные и эпителиальные клетки пролиферируют, в результате чего просвет сосудов клубочка, а также мочевого пространства сужается. В эндотелии видны расширенные цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума, мелкие митохондрии с плохо выявляющимися кристами и отдельные полисомные комплексы. В клетках висцерального листка редуцируются педикюлы, и подоциты распластываются на базальной мембране (рис. 1б, 2б). В цитоплазме их нередко выявляются тельца, морфологически сходные с лизосомами, матрикс которых содержит электронноплотный материал.

При ожоговой болезни, т. е. спустя шесть суток, в зависимости от тяжести течения процесса наблюдаемые ранее изменения могут либо нивелироваться, либо прогрессировать и становиться необратимыми (рис. 2в).

Таким образом, использование электронно-микроскопического метода способствовало выявлению в клубочках инициальных сдвигов, которые характеризовались очаговыми утолщениями базальных мембран гломерулярных капилляров, их разрыхлением, деструкцией педикюлов подоцитов и пролиферацией эндотелия. В настоящее время подобные ультраструктурные нарушения расцениваются как минимальные изменения, характерные для формирующегося гломерулонефрита [7].

В проксимальном отделе нефрона в эректильной и торпидной фазах ожогового шока наблюдается деструкция щеточной каемки и обнажение на отдельных участках апикальной плазмалеммы. В цитоплазме эпителиальных клеток отмечается уплотнение митохондриального матрикса, изменение конфигурации митохондрий, приобретающих округлую или овальную форму. Вместе с тем сглаживаются складки базальной плазмалеммы, происходит утолщение и расслоение базальной мембраны. В просвете канальцев видны слущенные клетки и иногда многократно расширенные межэпителиальные промежутки (рис. 2д).

Особое внимание в этот период мы уделили первичным и вторичным лизосомам, участвующим в резорбции белка (рис. 1в). Обработка результатов подсчета их у интактных собак позволила установить, что в цитоплазме эпителиальных клеток проксимальных канальцев регистрируется  $5,6 \pm 0,8$  первичных и  $1,8 \pm 0,5$  вторичных лизосом (таблица). В эректильной фазе ожогового шока количество первичных лизосом удваивается ( $P=0,001$ ), тогда как число вторичных равно  $2,3 \pm 0,5$  ( $P=0,5$ ). Спустя 60 мин, т. е. в торпидной фазе ожогового шока, содержание вторичных лизосом возрастает в 5—6 раз ( $P<0,001$ ), а первичных становится меньше, чем в норме (рис. 1в). На 6-е сутки (токсемический период ожоговой болезни) у выживших животных число первичных лизосом больше, чем в норме, но меньше по сравнению с пятой минутой ожогового шока (эректильная фаза). Количество вторичных лизосом в этот период такое же, как у интактных животных (рис. 2е). При статистической обработке эти изменения недостоверны ( $P>0,05$ ). Материал, взятый у агонирующих животных, выявил зна-



чительное преобладание вторичных лизосом, подобно тому, что наблюдается в торпидной фазе ожогового шока.

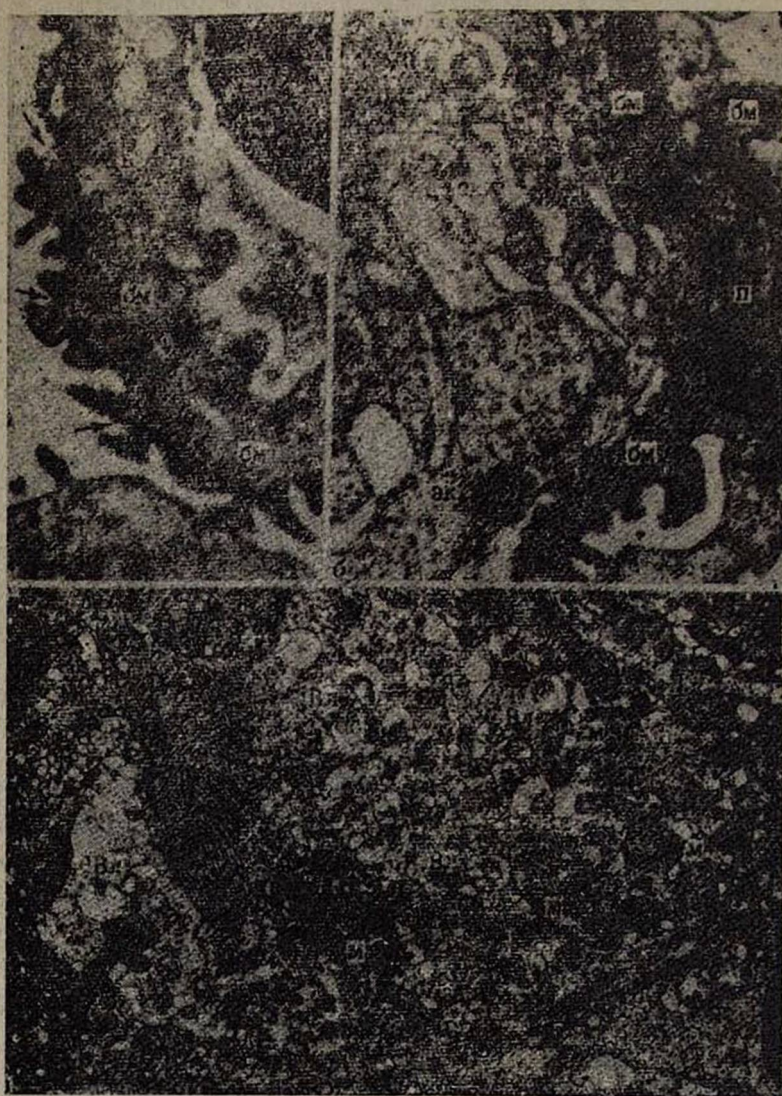


Рис. 1. Фрагменты клубочков и проксимального канальца через час после ожога. а—утолщение базальной мембраны (бм), вакуолизация (в), локальные взбухания (указаны стрелкой). Ув. 14000; б—пролиферация эндотелия (эк), редукция педиклов подоцитов (п) и распластывание их на базальной мембране (бм). Ув. 23000; в—вакуолизация (в) цитоплазмы эпиглиальных клеток, уплотнение митохондриального матрикса (м), сглаживание складок базальной плазмалеммы, увеличение количества вторичных лизосом (Вл). Ув. 6000.

Следовательно, образование большого количества вторичных лизосом и уменьшение числа первичных необходимо расценивать как неблагоприятный признак. Наоборот, изменения в пользу преобладания



первичных лизосом являются показателем репаративных процессов в эпителии.

Резюмируя общую картину изменений фильтрационного и реабсорбционного фрагментов нефрона, необходимо отметить их перестрой-

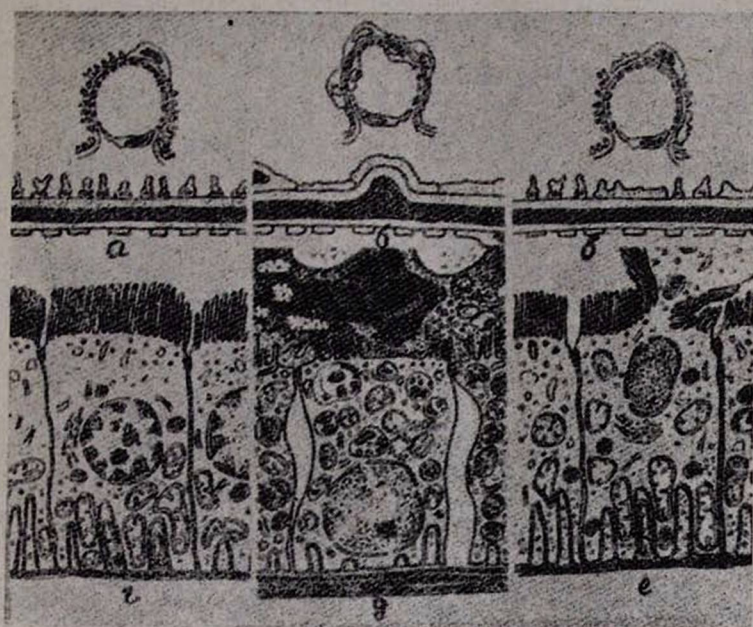


Рис. 2. Схема изменений в клубочке и проксимальном канальце в динамике ожоговой болезни. а, г—клубочек и проксимальный каналец intactных животных; б, д—клубочек и проксимальный каналец через 5—60 мин после ожога; в, е—клубочек и проксимальный каналец в токсемический период ожоговой болезни (6 суток).

Таблица  
Содержание первичных и вторичных лизосом в эпителии проксимальных канальцев у intactных собак в эректильной и торпидной фазах ожогового шока и ожоговой болезни

| Статист.<br>показатель | Интактные<br>собаки |     | Ожоговый шок        |     |                |        | Ожоговая<br>болезнь |     |
|------------------------|---------------------|-----|---------------------|-----|----------------|--------|---------------------|-----|
|                        |                     |     | эректильная<br>фаза |     | торпидная фаза |        |                     |     |
|                        | Пл                  | Вл  | Пл                  | Вл  | Пл             | Вл     | Пл                  | Вл  |
| М                      | 5,6                 | 1,8 | 11,4                | 2,3 | 2,4            | 10,9   | 5,9                 | 2,1 |
| ±                      | 0,8                 | 0,5 | 0,9                 | 0,5 | 0,7            | 0,6    | 0,6                 | 0,4 |
| t                      |                     |     | 4,1                 | 0,7 | 3,2            | 11,6   | 0,3                 | 0,4 |
| P                      |                     |     | 0,001               | 0,5 | 0,009          | <0,001 | 0,7                 | 0,6 |

Обозначения: Пл—первичные, Вл—вторичные лизосомы.

ку, связанную с повышенным выделением белка (рис. 2 б, д). Изучение цитологических аспектов этой проблемы в наших исследованиях согласуется с известными ультраструктурными сдвигами, ранее опи-



санными при различных формах почечной патологии, сопровождающихся протеинурией [8]. Кроме того, и в экспериментах с парентеральным введением белка наблюдается резкое повышение проницаемости гломерулярного фильтра для белка и интенсификация его реабсорбции проксимальными канальцами [9, 10].

В фагоцитировании белка решающая роль отводится лизосомам. При этом большой спектр лизосомальных энзимов (кислая фосфатаза, рибонуклеаза, катепсин и др.) обеспечивает довольно быструю и полноценную деградацию попавшего в клетку белка [11]. Протеолитическая функция проксимальных канальцев почки имеет важное физиологическое значение в поддержании белкового гомеостаза, протеолизе, перераспределении и обмене белков.

Таким образом, послеожоговая протеинурия имеет четкие ультраструктурные эквиваленты в клубочках (утолщение базальной мембраны, пролиферация эндотелия, редукция педикл подоцитов) и проксимальных канальцах (образование большого количества вторичных лизосом).

ЦИНИЛ Ростовского медицинского института

Поступила 10/1 1978 г.

Է. Ա. ԲԱՐԱԿԽՅԱՆ, Ն. Ի. ԲՈՇԿՈՎ

# ՀԵՏԱՅՐՎԱԾՔԱՅԻՆ ՍՊԻՏԱՄԻՋՈՒԹՅԱՆ ԱՆԻՐԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՀԱՄԱՐԺԵՔՆԵՐԸ

Շների վրա կատարված փորձերում ուսումնասիրվել են այրվածքային շոկի և ճառագայթման հիվանդության տարբեր ժամանակաշրջաններում փոփոխությունները կծիկներում և մոտակա խողովակիկներում:

Հաստատված է, որ առաջին ժամվա ընթացքում կատարվում է գրմերուլյար մազանոթների հիմնային թաղանթների հաստացում, էնդոթելային և էպիթելային բջիջների պրոլիֆերացիա, ինչպես նաև պոդոցիտների պեդիկուլների վերականգնում: Այդ շրջանում մոտակա խողովակիկների էպիթելում նկատվում են բջիջների տեղափոխում դեպի լուսանցք, միջէպիթելային տարածությունների լայնացում, խողովակիկների միկրոթավիկների կորուստ, ինչպես նաև երկրորդային լիզոսոմների առաջացում: Ճառագայթային հիվանդության զարգացման ժամանակ բարենպաստ ելքի դեպքերում նշված փոփոխությունները վերանում են, երկամային անբավարարության հարաջի ժամանակ ներանք նկատելիորեն ուժեղանում են:

E. A. BARDAKHCHIAN, N. I. BOCHKOV

## ULTRASTRUCTURAL EQUIVALENTS OF POSTBURN PROTEINURIA

In experiments on dogs in different periods of burn shock and burn disease changes in glomeruli and proximal small canals have been studied. It has been established, that during the first hour thickening of



basal membranae of glomerular capillaries, proliferation of endothelial and epithelial cells and reduction of pediculus of podocytes take place. In development of burn disease in case of favourable outcome these changes level, in progression of renal insufficiency they become more strongly marked.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бардахчян Э. А., Бочков Н. Н. Цитология и генетика, 1976, 10, 2, стр. 148.
2. Бардахчян Э. А., Бочков Н. И., Наумов Н. Н. В кн.: III Всесоюзная конф. по водно-солевому обмену и функции почек. Орджоникидзе, 1971, стр. 118.
3. Зуфаров К. А., Гоктмахер В. М. Электронная микроскопия почки (атлас). Ташкент, 1969.
4. Клячкин Л. М., Пинчук В. М. Ожоговая болезнь. Л., 1969.
5. Муразян Р. И. Клиника и трансфузионное лечение ожогового шока. М., 1973.
6. Муразян Р. И., Аксенова О. В. Клин. мед., 1976, 1, стр. 72.
7. Пекарский Д. Е., Шалимов А. А. Ожоговый шок. Киев, 1976.
8. Покровский А. А., Тутелян В. А. Лизосомы. М., 1976.
9. Серов В. В., Варшавский В. А., Куприянова Л. А. Клин. мед., 1977, 2, стр. 76.
10. Ратнер М. Я., Серов В. В., Томичина Н. А. Ренальные дисфункции. М., 1977.
11. Arakawa M., Tokunaga J. Lab. Invest., 1972, 27, 4, 366.