

Э. А. БАРДАХЧЯН, Г. Х. КАРДАШЬЯН, Н. И. БОЧКОВ

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕФРОНЕ, ВЫЗВАННЫЕ ДЛИТЕЛЬНЫМ РАЗДАВЛИВАНИЕМ ТКАНЕЙ

Последовательное ультраструктурное исследование клубочково-канальцевого аппарата почек при синдроме длительного раздавливания дало возможность авторам выявить весьма интересные факты, которые частично напоминают ранние стадии воспалительных поражений почек.

Структурные нарушения в почке считают наиболее патогномичными для синдрома длительного раздавливания (СДР) и сводятся к развитию дистрофических и некротических изменений преимущественно в дистальном отделе нефрона [4—7, 10]. Вместе с тем вопрос о включении в процесс клубочков все еще остается спорным [5, 8, 12, 13].

В настоящей работе ставилась задача провести гистологический и более тонкий электронно-микроскопический анализ изменений слагаемых нефрона в динамике СДР.

Материал и методы

Опыты выполнены на 24 взрослых беспородных собаках-самцах весом 8—12 кг. СДР получен 4—5-часовой компрессией мягких тканей бедра одной из тазовых конечностей гидравлическим прессом с усилием 30—40 кг/см. После устранения компрессии животных забивали через 3 и 8 суток. Для гистологического исследования кусочки почек фиксировали в 10% нейтральном формалине, парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизону. Для электронномикроскопического исследования кусочки почки фиксировали в 1% растворе четырехокси осмия, заливали в смесь эпона с аралдитом и ультратонкие срезы исследовали в электронном микроскопе УЭМБ-100 К.

Полученные результаты

Гистологически через 3 суток после раздавливания обнаружено резкое малокровие коркового вещества, в отдельных случаях—мелкие

рассеянные инфильтраты, состоящие в основном из лимфоцитов и единичных незрелых плазматических клеток. В большинстве наблюдений регистрировалось выраженное расширение полости капсулы клубочка иногда со скоплением в ней плазматической жидкости. В проксимальном отделе извитых канальцев имеет место значительный отек эпителия, гомогенизация, базофильное окрашивание и мутное набухание цитоплазмы, исчезновение базальной исчерченности и границ между эпителиальными клетками. Ядра таких клеток отличаются значительным гиперхроматозом. Многие канальцы проксимального отдела частично или полностью лишены щеточной каемки. С большим постоянством отмечалось выраженное расширение просвета проксимальных канальцев (рис. 1 а). Совокупность этих морфологических изменений



Рис. 1. Гистоструктура нефрона через 3 суток после компрессии. а—отсутствие щеточной каемки и расширение просвета проксимальных канальцев (окраска—гематоксилин-эозин, ок. 10, об. 20); б—гидропическая дистрофия дистальных канальцев (окраска—гематоксилин-эозин, ок. 10, об. 40).

свидетельствует о развитии зернистой дистрофии. В дистальном отделе нефрона преобладают явления гиалиново-капельной и гидропической дистрофии (рис. 1б). Просветы многих канальцев заполнены зернистыми массами и фрагментами десквамированного эпителия. Это обстоятельство, приводящее к механическому застою мочи, и обуславливает, очевидно, обнаруженное расширение просвета проксимальных канальцев и полости капсулы клубочков.

На этом же этапе СДР при электронно-микроскопическом исследовании установлено значительное утолщение и разволокнение капсулы. Эпителиальные клетки париетального листка становятся вакуолизированными, митохондрии набухают в такой степени, что кристы в них не выявляются или выглядят резко укороченными. Одновременно глубокие изменения дегенеративного характера наблюдаются в ядрах эпителиальных и эндотелиальных клеток: хроматин в них конденсируется в виде глыбок и располагается преимущественно вдоль кариолеммы. Базальная мембрана капилляров клубочка также становится слоистой,

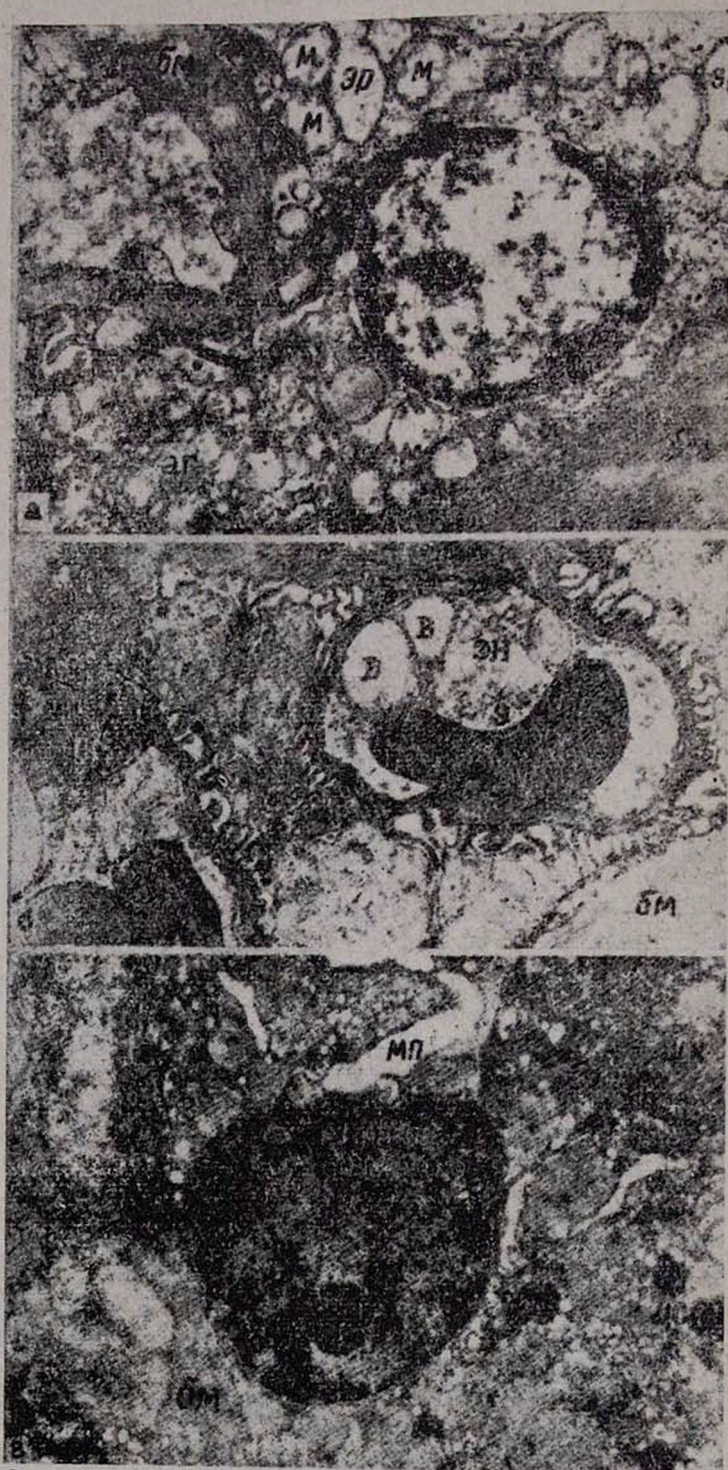


Рис. 2

местами в ней появляются очаговые утолщения (рис. 2а, б). Эндотелиальные клетки содержат в цитоплазме крупные полости. Подоциты и их отростки близко соприкасаются друг с другом и париетальным эпителием, в результате чего мочевое пространство уменьшается и ухудшаются условия для фильтрации (рис. 2а, б).

В эпителиальных клетках извитых канальцев наибольшие изменения регистрируются в проксимальном отделе нефрона. Отмечавшаяся ранее закономерность—утолщение базальной мембраны и расширение ее—с постоянством имеет место в данном случае. Кроме того, уменьшается высота клеток, цитоплазма их становится вакуолизированной, межклеточные промежутки многократно расширяются (рис. 2 в). В цитоплазме отдельных клеток обнаруживаются круглые липидные капли.

В эпителии дистальных канальцев толщина базальной мембраны изменяется значительно реже, однако наиболее выражены ультраструктурные нарушения в митохондриях, которые теряют продольную апикально-базальную ориентацию и приобретают округлую форму.

Спустя 8 суток после раздавливания происходит значительное усиление и углубление структурных изменений, главным образом в дистальном отделе нефрона. К описанным в раннем периоде изменениям присоединяются качественно новые сдвиги. В частности, наблюдаются некротические изменения эпителия дистальных канальцев (рис. 3а), массивная инфильтрация коркового вещества незрелыми плазматическими клетками и единичными лимфоцитами (рис. 3б), значительное количество оксифильно красящихся мелкозернистых цилиндров, заполняющих просветы большинства проксимальных и дистальных канальцев, мелкие очаги кровоизлияний в мозговом веществе почки.

На ультратонком уровне доминирующими становятся также канальцевые изменения. Микроворсинки щеточной каймы отрываются от апикальной плазмалеммы, которая на значительном протяжении выглядит обнаженной (рис. 4а, б). Вместе с тем происходит деструкция клеток и обломки цитоплазмы вместе с органеллами оказываются в просвете канальцев (рис. 4б). Интересно, что такой внутриклеточной перестройке предшествует появление большого количества цитосом (рис. 4 в).

В эпителии дистального отдела нефрона наблюдается выраженный отек и появление большого количества пиноцитотических везикул, рас-

Рис. 2. Ультраструктура нефрона через 3 суток после длительного раздавливания тканей. а—утолщение базальной мембраны капсулы и капилляра клубочка, резкое набухание митохондрий и расширение эндоплазматического ретикула в цитоплазме подоцитов, перераспределение хроматина в ядре. Увел. 17500; б—утолщение мочевого пространства и появление крупных вакуолей в эндотелии. Увел. 11000; в—расслоение базальной мембраны в эпителии проксимального канальца, расширение межклеточных промежутков. Увел. 11000. Условные обозначения: аг—аппарат Гольджи, бм—базальная мембрана, в—вакуоли, м—митохондрии, мп—межклеточные пространства, цс—цитосомы, щк—щеточная кайма, э—эритроциты, эн—эндотелий, эр—эндоплазматический ретикулум.

полагающихся в основном в апикальной части клеток (рис. 4 г). Реакция митохондрий не всегда однотипна: в одних случаях они практически выглядят без изменений, в других—некоторое повышение плотности матрикса сочетается с плохим разрешением крист и уменьшением их количества.

Таким образом, проведенные исследования позволяют выявить неодинаковую поражаемость слагаемых нефрона на различных этапах СДР. Спустя 3 суток наиболее характерным признаком повреждения является утолщение базальной мембраны гломерулярных капилляров. Наиболее вероятная причина такой ультраструктурной перестройки



Рис. 3. Гистоструктура нефрона через 8 суток после компрессии. а—некротические изменения эпителия дистальных канальцев (окраска—гематоксилин-эозин, ок. 10, об. 40); б—массивная инфильтрация коркового вещества лимфоцитами и плазматическими клетками (окраска—гематоксилин-эозин, ок. 10, об. 20).

связана с длительным (до 5 часов) болевым раздражением и резким возбуждением симпатoadренальной системы, в результате чего происходит спазм сосудов коркового вещества.

Как известно, в начальной стадии СДР происходит спазм клубочковых капилляров, сменяющийся через 4 часа их парезом, причем сосудистая реакция соответственно изменяет величину почечного плазматика и клубочковой фильтрации [8]. В этой связи можно полагать, что эта реакция влияет также и на базальные мембраны капилляров клубочка—поперечный размер последних становится больше, в них появляются нодулярные утолщения; кроме того, после устранения компрессии на базальные мембраны оказывают воздействие и токсические вещества. Отмеченная выше ультраструктурная перестройка гломерулярного фильтра способствует повышению проницаемости и прохождению веществ белковой природы.

В развитии канальцевых изменений также большая роль принадлежит непосредственному действию на эпителий циркулирующих в крови метаболитов, обладающих нефротоксическими свойствами. Кро-

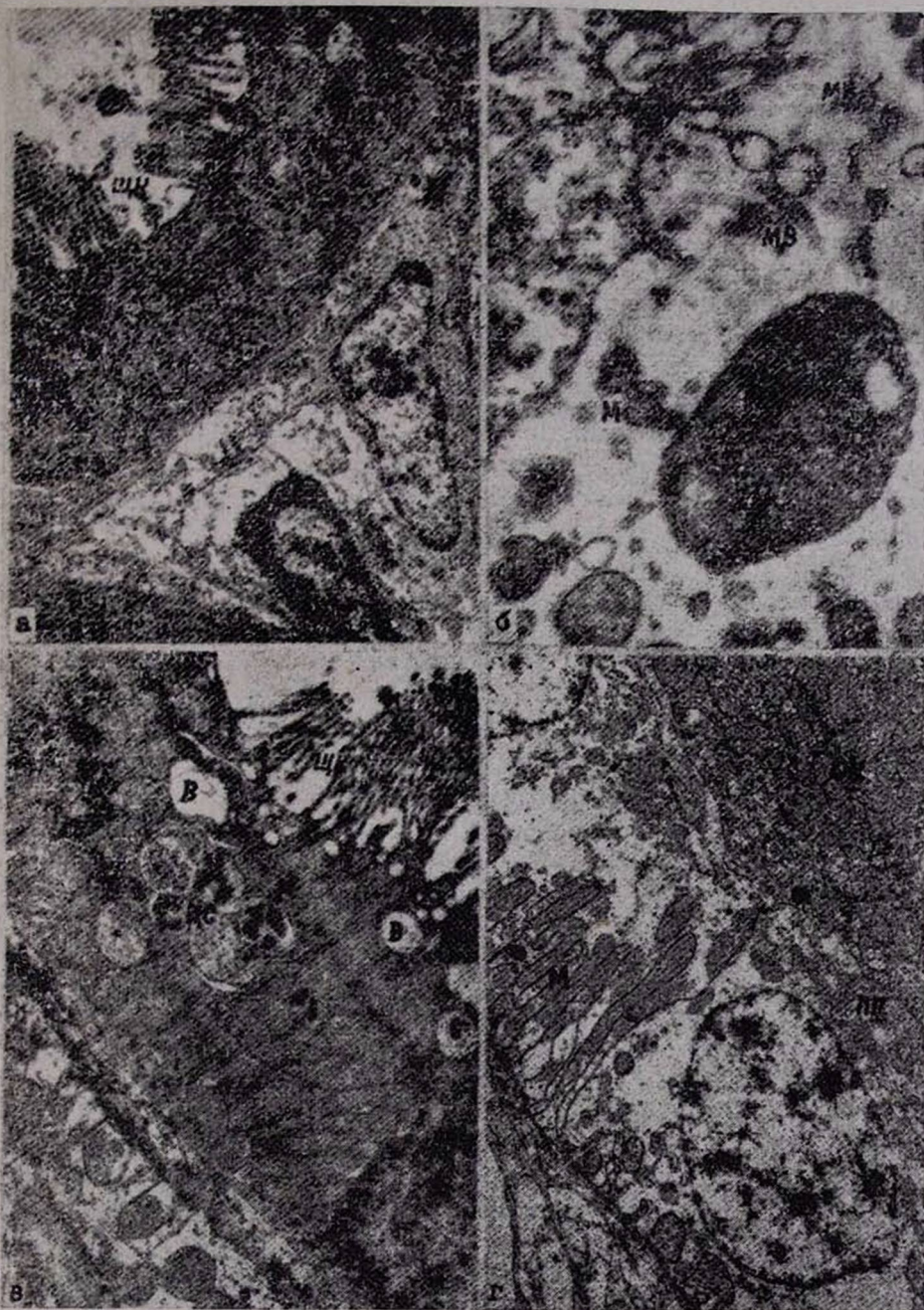


Рис. 4. Ультраструктура нефрона через 8 суток после длительного раздавливания тканей. а-б—обнажение участка апикальной плазмалеммы в проксимальном канальце, в просвете канальца появляются слущенные фрагменты клеток (отдельные вакуоли (в), микроворсинки (mv) и митохондрии (м); в—видны многочисленные цитосомы (цс). Ув. а—14000, б—14000, в—14000; г—выраженный отек в эпителии дистального канальца и появление пиноцитотических пузырьков (пц). Просвет канальца обтурирован слущенными клетками (ск). Ув. 5000.

ме того, альтерации эпителиальных клеток связаны с механизмами возникновения шока независимо от его этиологии [1—3, 14, 15]. Регистрирующиеся тубулярные нарушения прогрессируют к 8-ым суткам и являются выражением реабсорбционной недостаточности. В цитоплазме эпителиальных клеток проксимального канальца наблюдаются гомогенизация митохондрий, десквамация микроворсинок щеточной каемки, выход разрушенных органелл в просвет канальца, появление большого количества цитосом, что соответствует ультраструктурной морфологии зернистой и гмалиново-капельной дистрофии.

Мы обращаем особое внимание на развитие отека и появление множества пиноцитотических везикул в эпителии дистальных канальцев, т. е. именно того отдела нефрона, деятельность которого регулируется гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системой. Ранее нами было установлено, что при термической травме на различных этапах ожогового шока в гипоталамо-гипофизарно-ренальной системе существуют определенные ультраструктурные корреляции [3, 5]. Результаты этих исследований можно с известной осторожностью экстраполировать при обсуждении настоящего материала. Нам представляется, что при СДР в гипоталамо-гипофизарно-ренальной системе также должны выявляться реципрокные взаимоотношения. Хотя в иерархической системе гипоталамус—гипофиз—почка последняя находится в соподчиненной зависимости от высших центров регуляции, тем не менее длительное раздавливание мягких тканей нарушает дистальную реабсорбцию и по принципу обратной связи воздействует на нейросекрецию.

Гетерогенность эпителиальных клеток в клубочках и канальцах свидетельствует не только о цикличности функционирования их при СДР [11], но и о глубоких, нередко необратимых изменениях, приводящих к формированию острой почечной недостаточности.

ЦНИЛ Ростовского
медицинского института

Поступила 20/VI 1977 г.

Է. Ա. ԲԱՐԴԱՆՅԱՆ, Գ. Խ. ԿԱՐԴԱՇՅԱՆ, Ն. Ի. ԲՈՉԿՈՎ

ՆՆՖՐՈՆԻ ԱՆԴՐԱՆՈՒՅՎԱԾՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ԱՌԱՋԱՑՎԱԾ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ԵՐԿԱՐԱՏԵՎ ՍԵՂՄԱՄԲ

Անց է կացված երկկամի լուսաօպտիկական և էլեկտրոնամանրադիտակային հետազոտությունն շնորհի մոտ փորձարարական երկարատև սեղման սինդրոմի ժամանակ, առաջացված ազդրի փափուկ հյուսվածքների 4—5-ժամյա ճնշմամբ: Հետազոտությունները ցույց են տվել ննֆրոնի բաղադրիչների տարբեր ախտահարում երկարատև սեղման սինդրոմի տարբեր փուլերի ժամանակ:

3 օր հետո կծիկների մեջ նկատվում են խոր կառուցվածքային փոփոխություններ, որոնք վկայում են ֆիլտրացիոն ունակության խախտման մասին, իսկ խողովակիկներում նշվում են տեղաշարժեր՝ հատիկավոր սնուցախանգարման պատկերով:

E. A. BARDAKHCHIAN, G. KH. KARDASHIAN, N. I. BOCHKOV

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE NEPHRON CAUSED BY PROLONGED SQUASHING OF TISSUES

The authors have conducted light-optical and electron-microscopic examinations of the dog kidney in the experimental syndrome of prolonged squashing, which was obtained by 4—5 hours' compression of the soft tissue of the femur.

The study has revealed unequal affection of nephron-items on different stages of the syndrome.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бардахчян Э. А. Автореф. дисс. докт. Ростов-на-Дону, 1972.
2. Бардахчян Э. А., Бочков Н. И. Цитология и генетика, 1976, 2, стр. 148.
3. Бардахчян Э. А., Бочков Н. И. Цитология и генетика, 1977, 3, стр. 379.
4. Бова Е. Д. Автореф. дисс. канд. Донецк, 1966.
5. Кузин М. И. Дисс. докт. М., 1953.
6. Кузин М. И. Клиника, патогенез и лечение синдрома длительного раздавливания. М., 1959.
7. Кузин М. И. Синдром длительного раздавливания. М., 1969.
8. Кузин М. И., Дрозд Т. Н., Троянов Н. К., Сорокина М. И., Кузьмина Л. Н. Арх. патол., 1973, 12, стр. 49.
9. Наумов Н. Н., Сааков Б. А., Бардахчян Э. А. Пат. физ., 1975, 4, стр. 28.
10. Пытель А. Я., Голигорский С. Д. Острая почечная недостаточность. Кншинев, 1963.
11. Секамова С. М., Бекетова Т. Н. Арх. патол., 1975, 5, стр. 57.
12. Амбурже Ж. Почечная недостаточность. М., 1965.
13. Виктор Э. Клиническая нефрология. Варшава, 1968.
14. Becker C. G. Am. J. Path., 1972, 66, 97.
15. McKay D. G., Margaretten W., Csavossy J. J. Surg. Gyn. Obst., 1967, 100, 825.