© Коллектив авторов, 1998
УДК 616.612-091.8-099

Р.В.Бабаханян, С.Ф.Скрижинский, О.Д.Ягмуров

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОКСИМАЛЬНЫХ И ДИСТАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ДИХЛОРЭТАНОМ

R.V.Babakhanyan, S.F.Skrizhinsky, O.D.Yagmourov

HISTOCHEMICAL CHANGES OF PROXIMAL AND DISTAL RENAL TUBULES RESULTING FROM DICHLORETHANE INTOXICATION

Кафедры судебной медицины и правоведения, патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Проведено морфофункциональное исследование проксимальных и дистальных канальцев и эндотелия перитубулярных капилляров почек при отравлении дихлорэтаном на секционном материале и у экспериментальных животных. Показано, что гистохимические изменения активности ЛДГ, СДГ, ЩФ и КФ носят однонаправленный характер и свидетельствуют о глубоком нарушении тканевого дыхания при воздействии дихлорэтана. Делается вывод о том, что изменения ферментативной активности различных структур почек являются ранними показателями токсического воздействия дихлорэтана на организм.

Ключевые слова: дихлорэтан, ферменты, проксимальные и дистальные канальцы почек.

ABSTRACT

Morphofunctional studies of proximal and distal renal tubules and of the endothelium of peritubular renal capillaries were carried out both in autopsy specimens and in experimental animals. It was demonstrated that histochemical changes of LDH, SDH, alkaline and acid phosphatase activities had one way character. These changes illustrate deep alteration of tissue respiration resulting from dichlorethane intoxication. A conclusion is made that changes of the enzyme activity of different renal structures are the early signs of the dichlorethane toxic effect.

Key words: dichlorethane, enzymes, proximal and distal renal tubule.

ВВЕДЕНИЕ

Отравления дихлорэтаном отличаются тяжелым клиническим течением и сопровождаются серьезными осложнениями, нередко заканчивающимися смертельным исходом.

Токсическое действие дихлорэтана обусловлено наркотическим влиянием на ЦНС, выраженным воздействием на сердечно-сосудистую систему и печень.

Функции почек при отравлении дихлорэтаном нарушаются у 80% пострадавших на 1—3-и сутки после отравления. Наиболее часто наблюдается снижение фильтрации, почечного плазмотока у больных с явлениями экзотоксического шока. В трети случаев развиваются альбуминурия и микрогематурия. Может возникать тяжелая нефропатия с явлениями острой почечной недостаточности [1, 2].

Целью настоящей работы явилось изучение морфофункциональных изменений почек людей, погибших от отравления дихлорэтаном, и на экспериментальной модели на различных сроках интоксикации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили кусочки почек 30 трупов людей, погибших от отравления дихлорэтаном, и 50 экспериментальных животных.

Моделирование отравления дихлорэтаном проводили на половозрелых кроликах-самцах. Дихлорэтан вводили перорально через зонд в желудок в дозе 1,5 мл на 1 кг массы тела. Контрольным животным (в количестве 10) вводили аналогичный объем физиологического раствора. Животных выводили из опыта через 2, 6, 12, 24 и 48 ч после отравления дихлорэтаном.

На 10 мкм криостатных срезах выявляли сукцинатдегидрогеназу (СДГ), лактатдегидроге-

назу (ЛДГ) по Нахлассу и Зелигману, щелочную (ЩФ) и кислую (КФ) фосфатазы методом азосочетания. Активность ферментов оценивали методом прямой цитофотометрии в апикальных и базальных отделах цитоплазмы канальцев и в эндотелии околоканальцевых капилляров.

Параллельно, для гистологического изучения, кусочки ткани почек после фиксации в 10% нейтральном формалине заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по ван Гизону.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере IBM PC AT с использованием профилированного программного пакета «GB STATGRAPHIC».

РЕЗУЛЬТАТЫ

При гистологическом исследовании почек лиц, погибших в результате интоксикации дихлорэтаном, первые изменения наблюдались уже через 6—12 ч после отравления. Определялись очаговые набухания эпителия не только проксимальных, но и дистальных канальцев, приводящие к сужению их просвета. В просвете канальцев отмечались белковые массы с примесью эритроцитов. В перитубулярных капиллярах выявлялись полнокровие и периваскулярные кровоизлияния.

В более отдаленные сроки наступления летального исхода (24—30 ч) микроскопические изменения носили более выраженный характер. Белковое и жировое перерождение эпителия извитых канальцев сопровождалось развитием некроза клеток с их десквамацией в просвет. Местами наблюдался очаговый тубулорексис. В эти сроки в просвете канальцев обнаруживались скопления эритроцитов, гиалиновых и гемоглобиновых цилиндров (рис. 1).

Количественный гистохимический анализ выявил глубокие изменения метаболизма эпителия проксимальных и дистальных канальцев, а также эндотелия сосудов перитубулярных пространств стромы почек (рис. 2).

Происходило снижение активности основных исследованных ферментативных процессов в эпителии проксимальных и дистальных канальцев. В эндотелии перитубулярных капилляров наибольшее снижение активности ЩФ наблюдалось в поздние сроки (к 30 ч). Интоксикация дихлорэтаном вызывала небольшое повышение активности ЛДГ в эпителии канальцев при сроке 6—12 ч. Затем происходило резкое снижение ЛДГ и СДГ по мере нарастания интоксикации (рис. 3).

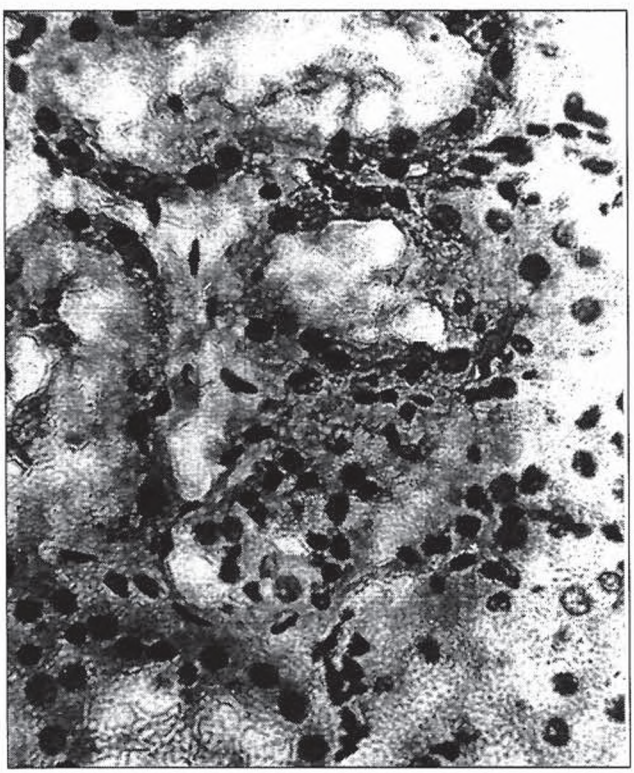

Рис. 1. Гистологические изменения почек.

Выраженная белковая дистрофия эпителия проксимальных и дистальных канальцев. Очаговый некроз отдельных клеток с десквамацией и тубулорексисом. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. 600.

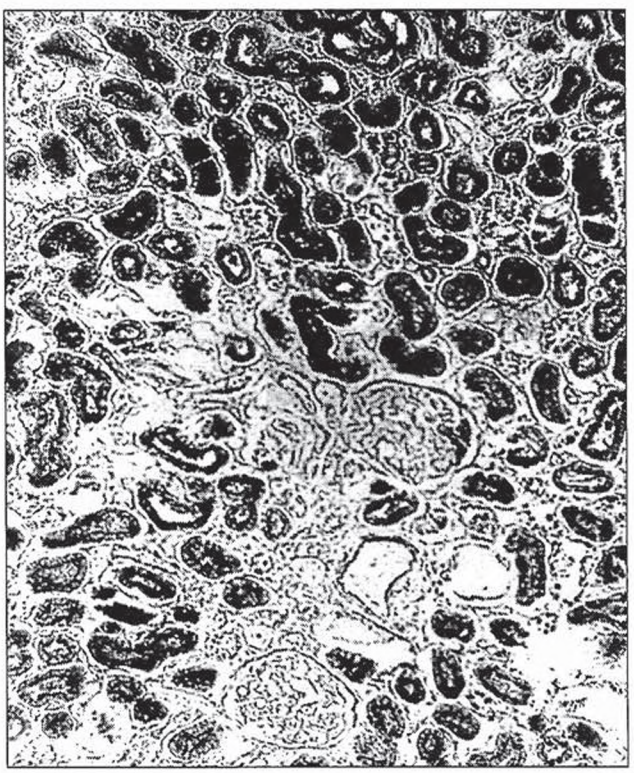

Рис. 2. Почка.

Активность щелочной фосфатазы в эпителии проксимальных и дистальных канальцев. Окраска по Гомори. Микрофото Ув.80.

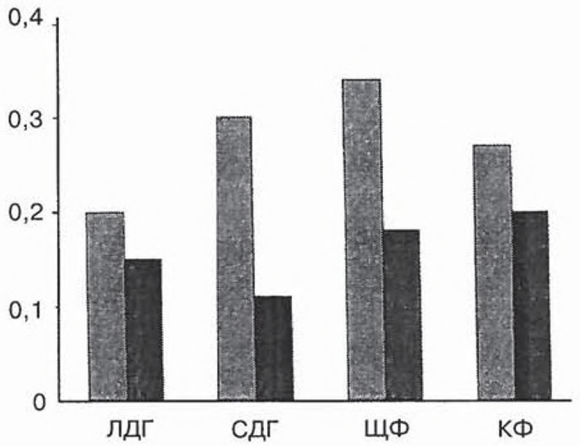

Рис. 3. Активность ферментов в клетках эпителия проксимальных канальцев почек экспериментальных животных через 48 ч после введения дихлорэтана.

По оси абсцисс – светлые столбики — контроль, темные — опыт; по оси ординат – условные единицы оптической плотности.

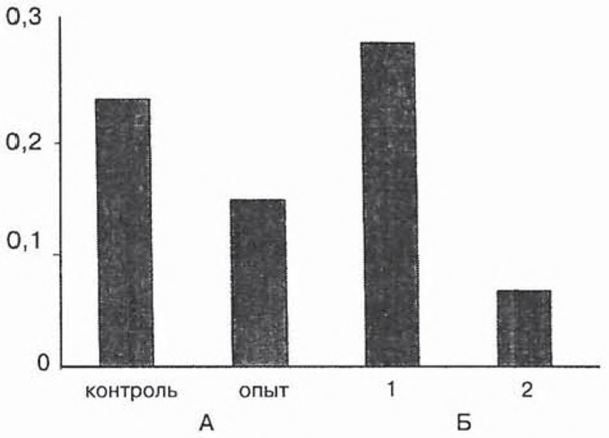

Рис. 4. Активность щелочной фосфатазы в эндотелии перитубулярных капилляров экспериментальных животных (А), затравленных дихлорэтаном, и лиц, умерших от отравления дихлорэтаном (Б) через 24 ч (1) и через 48 ч (2).

По оси ординат — условные единицы оптической плотности.

Сопоставление гистологических ферментативных изменений показало, что активность изученных гидролаз и КФ как в эксперименте, так и на секционном материале носит одинаковый характер. При этом наибольшее снижение активности ЩФ, наблюдаемое на поздних сроках интоксикации дихлорэтаном у экспериментальных животных, по сравнению с контрольным, сопровождалось таким же снижением активности КФ (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований свидетельствуют о существенных гистологических и гистохимических изменениях почек под влиянием дихлорэтановой интоксикации. Подобная перестройка органов обнаруживалась уже на ранних сроках отравления, а затем нарастала по мере увеличения периода, прошедшего с момента поступления яда в организм.

Важным моментом является установление принципиально одинакового характера изменений активности СДГ, ЛДГ, КФ и ЩФ в эпителии проксимальных и дистальных канальцев, а также ЩФ в эндотелии перитубулярных капилляров. Это, вероятно, свидетельствует об общих механизмах токсического воздействия дихлорэтана на почечную ткань. Раннее снижение активности ЩФ в почечных канальцах, по-видимому, можно связать с прогрессированием дистрофических процессов в эпителии канальцев. Наряду с этим, снижение активности ферментов может быть связано с падением клубочковой фильтрации, что может служить предвестником развивающейся почечной недостаточности.

Гистохимическое подтверждение раннего снижения активности ЩФ может свидетельствовать и о нарушении проницаемости сосудистой стенки, возникающее в силу непосредственного капилляротоксического воздействия дихлорэтана. Падение активности СДГ и ЛДГ, по-видимому, является следствием нарушения митохондриальных структур, вызванных перегрузкой их ионами кальция. Известно, что перегрузка митохондрий клеток приводит к срыву окислительного фосфорилирования и угнетению активности дыхательных ферментов. Таким образом, поражение почек при отравлении дихлорэтаном происходит в несколько стадий: от гемодинамических расстройств, через ранние дистрофические изменения, к глубоким дистрофическим явлениям и некрозу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что изменения, обнаруженные на секционном материале и в ткани почек экспериментальных животных, по своей направленности соответствуют друг другу и неуклонно прогрессируют по мере увеличения срока с момента попадания дихлорэтана в организм. Глубокие изменения метаболизма различных структур почек свидетельствуют о нарушении тканевого дыхания и могут быть расценены как наиболее ранние показатели токсического воздействия дихлорэтана на организм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей.–М.: Медицина, 1989.—432 с.

2. Лужников Е.А. Клиническая токсикология.—М.: Медицина, 1994.—С. 158—164.