

© А.Ю.Юлдашев, Р.Р.Рахманов, А.А.Юлдашев, М.В.Таринова, 2007
УДК 616-005.1:616.611]-092.4

А.Ю. Юлдашев, Р.Р. Рахманов, А.А. Юлдашев, М.В. Таринова

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ЮКСТАМЕДУЛЛЯРНЫХ СОСУДИСТЫХ КЛУБОЧКОВ ПОЧЕК ПОСЛЕ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ

A.Yu. Yuldashev, R.R. Rakhmanov, A.A. Yuldashev, M.V. Tarinova

HISTOPHYSIOLOGY OF THE SUPERFICIAL AND JUXTAMEDULLARY VASCULAR RENAL GLOMERULI AFTER ACUTE MASSIVE BLOOD LOSS

Кафедра гистологии и медицинской биологии Ташкентской медицинской академии, Узбекистан

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить состояние ЮГА и капилляров поверхностных и юкстамедуллярных сосудистых клубочков после острой массивной кровопотери. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Экспериментально у 60 беспородных белых крыс-самцов массой 120 – 140 грамм до и после острого массивного кровопускания (в среднем 3,0 см³ или 2,5 % от массы тела) через 1, 2 и 24 часа морфологически изучены степень открытия капилляров (СОКК) поверхностных и юкстамедуллярных сосудистых клубочков, ультраструктура юктагломерулярного аппарата (ЮГА). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Через 1 – 2 часа после кровопотери уменьшение объема циркулирующей крови обуславливает спазм афферентной и расширение эфферентной артериол, капилляры поверхностных и юкстамедуллярных сосудистых клубочков имеют в основном I и II СОКК (до 20%); среднее значение СОКК в обеих зонах коры выравнивается. ЮГА находится в состоянии функционального напряжения. Через 24 часа после кровопотери СОКК и структура ЮГА почти нормализуются. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** На основании полученных результатов делается заключение, что деятельность поверхностных и юкстамедуллярных сосудистых клубочков в физиологических условиях и после острого массивного кровопускания регулируется деятельностью ЮГА.

Ключевые слова: почки, кора, капилляры клубочка, кровопотеря, ЮГА, кровоток, ультраструктура.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to study the state of juxtaglomerular apparatus (JGA) and capillaries of the superficial and juxtamedullary vascular renal glomeruli after acute massive blood loss. **MATERIAL AND METHODS.** The degree of opening the capillaries (DOCC) of the superficial and juxtamedullary vascular glomeruli, the ultrastructure of JGA were studied morphologically in experiments in 60 outbred white male rats with body mass 120-140g before and after acute massive blood-letting (on average 3.0 cm³ or 2.5% of the body mass) in 1, 2 and 24 hours. **RESULTS.** Within 1-2 hours after blood loss the lessening of the circulating blood volume causes a spasm of the afferent and dilatation of the efferent arterioles, the capillaries of the superficial and juxtamedullary vascular glomeruli have mainly I and II DOCC (up to 20%); the average value of DOCC in both cortex zones smoothes down. JGA is in the state of functional stress. **Within 24 hours** after blood loss DOCC and JGA structure become almost normal. **CONCLUSION.** The data obtained suggest that activity of the superficial and juxtamedullary vascular glomeruli under physiological conditions and after acute massive blood-letting is regulated by activity of JGA.

Key words: kidneys, cortex, glomerular capillaries, blood loss, JGA, blood flow.

ВВЕДЕНИЕ

Как клинические, так и экспериментальные исследования указывают на существование значительного почечного функционального резерва после различных функциональных нагрузок, который определяется как разность между максимальной (стимулированной) и базальной клубочковой фильтрацией [1]. У здоровых лиц прирост клубочковой фильтрации при функциональных нагрузках колеблется от 10 до 60%, что отражает сохранность почечного функционального резерва и нормальное давление в почечных капиллярах [2]. Предельное повышение состояния клубочковой фильтрации может быть достигнуто удалением контрлатерального органа, нагрузкой белком [1, 3,

4, 5], введением аминокислот [6], глюкагона [7]. Наоборот, предельное снижение клубочковой фильтрации достигается при пороговом снижении АД и объема циркулирующей крови.

Учитывая отсутствие морфологического эквивалента крайних состояний функционирования почки, ее клубочков, ЮГА после различных состояний, нами поставлена цель – изучить состояние ЮГА, капилляров сосудистых клубочков поверхностных и юкстамедуллярных нефронов после острой массивной кровопотери.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

У белых беспородных крыс-самцов массой 120 – 140 грамм, находящихся под общим эфирным

наркозом, осуществлена пункция сердца и забрано в шприц в среднем $3,0 \text{ см}^3$ крови (2,5% от массы тела).

У контрольных животных осуществлялась лишь пункция сердца.

Забой опытных ($n=30$) и контрольных ($n=30$) животных произведен одновременно через 1; 2 и 24 часа после острой массивной кровопотери. Во всех сериях экспериментов правая почка разрезалась через середину от выпуклой поверхности к области ворот. Затем параллельно плоскости разреза вырезалась пластинка толщиной 1,5 мм и корковое вещество отделялось от мозгового. В последующем корковая часть разрезалась на 3 равные части: внутреннюю, промежуточную и поверхностную. Ткань коры почки, соответствующая поверхностным и юкстамедуллярным нефронам, фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида (20 мин.) и 1% растворе осмиевой кислоты (1 ч).

После стандартной проводки ткань заливалась в аралдит. Полутонкие срезы толщиной 1 – 2 мкм для морфометрии капилляров сосудистых клубочков окрашивали основным фуксином и метиленовым синим. Ультратонкие срезы контрастировали уранил ацетатом и цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе JEM-100S. Морфометрию площади сосудистых клубочков и площади открытых капилляров осуществляли с помощью полуавтоматического анализатора изображений «Интеграл – 2М». На основании полученных результатов вычисляли степень открытия капилляров сосудистых клубочков (СОКК):

$$\text{СОКК} = \frac{S_1}{S_2} \times 100 \%$$

S_1 – площадь открытых капилляров сосудистого клубочка;

S_2 – площадь сосудистого клубочка.

По величине СОКК выделены 5 классов клубочков с шагом 10%: I – (0,0 – 9,9%); II – (10,0 – 19,9%); III – (20,0 – 29,9%); IV – (30,0 – 39,9%); V – (40,0% и более).

Данные количественных исследований обработаны методами вариационной статистики [9]. Значения достоверны при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У контрольных животных (табл. 1) по СОКК наиболее многочисленными являются сосудистые клубочки II класса как поверхностных, так и юкстамедуллярных нефронов. Среди поверхностных нефронов каждый четвертый сосудистый клубочек

Таблица 1

Распределение сосудистых клубочков поверхностных и юкстамедуллярных нефронов по степени открытия капилляров ($n = 10$, $\bar{X} \pm m$, %)

Зоны коры	Классы клубочков				Среднее значение
	I	II	III	IV	
Поверхностная	27,1±1,7	34,0±1,8	25,6±1,4	13,3±1,2	18,8±0,4
Внутренняя	34,6±1,6	42,0±1,2	23,4±1,4	–	15,2±0,3

относится к I и III классам, $13,3 \pm 1,2\%$ – к IV классу, V класс практически не выявляется. Среди юкстамедуллярных сосудистых клубочков каждый третий – I класса, четвертый – класса III; IV и V класса не обнаружены. В результате такого состояния сосудистых клубочков в физиологических условиях на 24% в среднем больше крови протекает по сосудам поверхностной зоны коры почек.

Через час после острой массивной кровопотери наблюдается существенная перестройка деятельности изучаемых сосудистых клубочков. Как видно из табл. 2, резкое уменьшение объема циркулирующей крови вызывает спазм капилляров поверхностных сосудистых клубочков: в 1,9 раза возрастает доля наименее функционирующих клубочков I класса, в 2,4 раза уменьшается доля клубочков III класса; IV класс практически не обнаруживается.

Во внутренней зоне коры почки отмечается увеличение сосудистых клубочков I класса (в 1,29 раза), уменьшение III класса (в 1,56 раза) и появление IV класса. В результате этого среднее значение СОКК в сосудистых клубочках поверхностных и юкстамедуллярных нефронов становится почти одинаковым.

Через два часа после острой массивной кровопотери более половины поверхностных сосудистых клубочков имеют 10,0 – 19,9% СОКК (II класс), т.е. в течение часа вдвое уменьшается доля клубочков I класса. По СОКК вдвое возрастают клубочки III класса. Среди юкстамедуллярных нефронов по СОКК в 1,45 раза уменьшаются нефроны I класса, в 2,27 раза возрастают III класса по сравнению с предыдущим сроком опыта. При сравнении сосудистых клубочков юкстамедуллярных нефронов у контрольных и опытных животных после кровопускания уменьшаются I (в 1,57 раза), возрастают III (в 1,45 раза); II класс достоверно не различается. Среднее значение СОКК у опытных крыс в 1,12 раз больше, чем у контрольных, т.е. кровотоков во внутренней зоне несколько преобладает над таковым в поверхностной зоне коры почки.

Если первые часы после массивного кровопускания рассматривать как аварийную структурно-

Распределение сосудистых клубочков поверхностных и юкстамедуллярных нефронов по степени открытия капилляров после острой массивной кровопотери ($\bar{X} \pm m$, %, n=10)

Часы после кровопускания	Классы клубочков				Среднее значение
	I	II	III	IV	
Контроль	27,1±1,7	34,0±1,8	25,6±1,4	13,3±1,2	18,8±0,4
	34,6±1,6	42,0±1,2	23,4±1,4	–	15,2±0,3
1	50,3±1,2*	39,0±1,6*	10,07±1,4*	–	13,6±0,3*
	32,1±1,3	50,3±1,2*	15,0±1,5*	2,6±0,3*	13,8±0,4*
2	24,0±1,4	56,5±2,0*	19,5±2,0*	–	14,5±0,4*
	22,0±1,6*	44,0±1,8	34,0±1,7	–	16,2±0,5
24	12,5±1,5*	49,0±1,7*	29,0±1,2*	9,5±0,7*	18,6±0,3
	29,7±1,6*	51,5±1,2*	12,5±1,0*	6,3±0,5*	12,4±0,3*

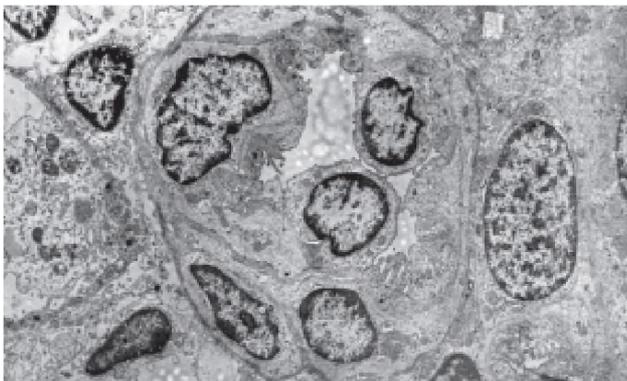
Примечание: В числителе – доля поверхностных, в знаменателе – юкстамедуллярных сосудистых клубочков соответствующих нефронов; * – значения у опытных и контрольных животных достоверно различаются ($p < 0,05$).

функциональную адаптацию, то она протекает при синхронизации деятельности юкстамедуллярных поверхностных сосудистых клубочков.

Через 24 часа после кровопускания СОКК поверхностных сосудистых клубочков свидетельствует об уменьшении I (в 2,2 раза в среднем) и IV (в 1,4 раза), увеличении II (в 1,44 раза) и III (в 1,13 раз) по сравнению с контролем, т.е. происходит в определенной мере синхронизация деятельности рассматриваемых сосудистых клубочков, хотя среднее значение СОКК нормализуется.

Среди юкстамедуллярных сосудистых клубочков почки опытных крыс уменьшаются I (в 1,16 раза), III (в 1,87 раза) и возрастают II (в 1,23 раза); появляются IV класса клубочки (табл. 2), т.е. увеличивается гетерогенность состояния сосудистых клубочков, среднее значение СОКК достигает контрольного уровня.

Таким образом, через сутки после острого массивного кровопускания наблюдается почти полная нормализация кровотока, однако она осуществле-



Сужение просвета афферентной артериолы, капилляров поверхностных сосудистых клубочков через 1 час после массивной кровопотери. Увеличение 8000.

на при спазмировании и синхронизации поверхностных и значительной гетерогенности юкстамедуллярных сосудистых клубочков.

Электронномикроскопически в первые часы после кровопускания афферентная артериола поверхностных сосудистых клубочков резко спазмируется. Эндотелий, утолщаясь, уменьшает просвет сосуда. Эфферентная артериола, наоборот, расширяется, эндотелий уплощается. Существенное снижение притока крови уменьшает диаметр сосудистых клубочков, капилляры спадаются, их просвет почти полностью закрывается (рис. 1). Эндотелий, сокращаясь, выступает в его просвет. Базальная мембрана утолщается. Подоциты становятся крупнее, их цитоплазма

просветляется, цистерны гранулярного ретикулама расширяются. В расширенных капиллярах юкстамедуллярных сосудистых клубочков эндотелиальные клетки уплощены, уплотнены, содержат многочисленные поры; базальная мембрана под ними утолщается и разрыхляется. Подоциты уплощаются, цитоплазма просветляется, цитопедиклы укорачиваются.

Юкстагломерулярные клетки в стенке обеих артериол поверхностных сосудистых клубочков не содержат секреторных гранул, митохондрии просветляются, они с редуцированными кристами. Профили гранулярного эндоплазматического ретикулама многочисленны, их цистерны расширены, содержат материал умеренной электронной плотности. Юкставаскулярные клетки уплотняются, содержат единичные мелкие секреторные гранулы, много рибосом и полисом, ядра неправильной формы с инвагинациями, митохондрии набухшие с единичными кристами; комплекс Гольджи увеличен. В мезангиальных клетках также выявляются единичные мелкие секреторные гранулы. Клетки плотного пятна просветляются, органелл мало; митохондрии набухшие, цистерны гранулярного ретикулама расширяются, их профили часто контактируют с митохондриями. Через 24 часа после кровопускания ультраструктура клеток ЮГА восстанавливается почти до исходного, как у контрольных крыс, состояния.

Таким образом, в ранние сроки после кровопускания выраженное уменьшение объема циркулирующей крови вызывает закономерную активацию деятельности ЮГА, спазм артериол и капилляров поверхностных и юкстамедуллярных

сосудистых клубочков; через сутки уменьшение и перераспределение кровотока почти не выявляются, структура поверхностной и внутренней зон коры почки почти нормализуется.

ОБСУЖДЕНИЕ

В физиологических условиях существование I – IV классов СОКК поверхностных и юкстамедуллярных сосудистых клубочков, гетерогенное состояние клеток ЮГА рассматривается как закономерное состояние структурно-функциональных единиц внутренних органов, перемежающаяся активность, обеспечивающая оптимальную адаптацию к различным нагрузкам, воздействиям [10]. Изменение СОКК сосудистых клубочков, степени активности эндокринных клеток – взаимосвязанная адаптивная реакция, которая обеспечивает гомеостатическую функцию почки.

Острое, до 40%, уменьшение объема циркулирующей крови, падение артериального давления вызывают дегрануляцию и функциональное напряжение юкстамедуллярных, активацию юкставаскулярных и мезангиальных клеток, сужение афферентной и расширение эфферентной артериол, сужение капилляров сосудистых клубочков на 80 – 90%. Однако появление среди юкстамедуллярных сосудистых клубочков IV класса свидетельствует о перераспределении циркулирующей внутри почки крови, относительно преимущественно му его току через зону низкого давления.

Спустя сутки восстановление в определенной степени объема циркулирующей крови, артериального давления вновь способствуют расширению почечных сосудов, асинхронному функционированию клеток ЮГА, всех сосудистых клубочков, установлению корково-медуллярного градиента СОКК.

Сетевой принцип организации сосудистых клубочков почки [2], как и в других органах [11, 12], имеет повышенную надежность и высокую экономичность. Множество ячеистых модулей – потребителей кислорода и нутриентов – осуществляя также фильтрацию крови, как в поверхностных, так и в глубоких сосудистых клубочках, благодаря перемежающейся активности обеспечивает оптимальное функционирование, восстановление и интеграцию между ними, поддерживает оптимальное функционирование и восстановление каждой из зон. Эволюция, онтогенез и процесс системогенеза почки [13, 14] сформировали многоуровневую

регуляцию и интеграцию деятельности его структуры и, как следствие, ее полифункциональность, которая предъявляет высокие требования к структуре и функции сосудистых клубочков различных поколений, клеток ЮГА. Дальнейшие целенаправленные эксперименты позволят углубить созданные представления о структуре и функции почек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Деятельность поверхностных и юкстамедуллярных сосудистых клубочков почки тесно взаимосвязана и регулируется ЮГА.

Перемежающаяся СОКК поверхностных и глубоких сосудистых клубочков в физиологических условиях и после острого массивного кровопускания свидетельствует о значительных функциональных резервах почки для поддержания гомеостаза внутренней среды организма.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bosch JP, Saccaggi A, Laner A et al. Renal functional reserve in humans. *Am J Med* 1983; 75 (4): 943 – 950
2. Волощенко АА, Талалаев СВ. Новый подход к выяснению гистофизиологических процессов в почечных клубочках. *Нефрология* 1999; 3 (2): 30 – 33
3. Кучер АГ, Есаян АМ, Шишкина ЛИ и др. Влияние нагрузок растительным животным белком на функциональное состояние почек у здоровых людей. *Нефрология* 1997; 1 (2): 79 – 84
4. De Santo NG, Anastasio P, Cirillo et al. Sequential analysis of variation in glomerular filtration rate to calculate the haemodynamic response to meal meat. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 [Suppl 9]: 1629 – 1636
5. Гоженко АИ, Куксань НИ, Гоженко ЕА. Методика определения почечного функционального резерва. *Нефрология* 2001; 5 (4): 70 – 73
6. Beuknof HR, ter Wee PR, Sluiter WJ, Donker AJM. Renal reserve filtration capacity before and after kidney donation. *Am J Nephrol* 1985; 5 (1): 267 – 270
7. Zuccala A, Zucchellii P. Use and misuse of renal functional reserve concept in clinical nephrology. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5 [Suppl 2]: 410 – 417
8. Рябов СИ, Наточин ЮВ. *Функциональная нефрология*. Лань, СПб., 1997; 5 – 27
9. Лакин ГФ. *Биометрия*. Высшая школа, М., 1980; 40 – 66
10. Крыжановский ГН. Некоторые закономерности осуществления биологических процессов и их роль в патологии. *Патол физиол эксперим терапия* 1974; (6): 3 – 15
11. Куприянов ВВ, Караганов ЯЛ, Козлов ВИ. *Микроциркуляторное русло*. Медицина, М., 1975; 136 – 155
12. Зуфаров КА, Юлдашев АЮ. Тонкая кишка. В: *Руководство по гистологии*. СпецЛит, СПб, 2002; 115 – 140
13. Анохин ПК. *Очерки по физиологии функциональных систем*. Медицина, М., 1975; 275 – 291
14. Юлдашев АЮ, Рахманов РР, Юлдашев МА. Принципы системогенеза и особенности нефрогенеза. *Мед журнал Узбекистана* 2005; (6): 51 – 56

Поступила в редакцию 21.03.2007 г.
Принята в печать 07.06.2007 г.