

© А.Ю.Юлдашев, Р.Р.Рахманов, А.А.Юлдашев, М.В.Таринова, 2007
УДК 612.465.1:612.398+612.391]-092.4

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

ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ СОСУДИСТЫХ КЛУБОЧКОВ И ЮКСТАГЛОМЕРУЛЛЯРНОГО АППАРАТА ПОЧЕК ПОСЛЕ БЕЛКОВОЙ НАГРУЗКИ И ГОЛОДАНИЯ

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

HISTOPHYSIOLOGY OF VASCULAR GLOMERULES AND JUXTAGLOMERULAR APPARATUS OF KIDNEYS AFTER PROTEIN LOAD AND STARVATION

Кафедра гистологии и медицинской биологии Ташкентской медицинской академии, Узбекистан

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить в динамике состояние капилляров клубочков поверхностных и юкстамедуллярных нефронов и ультраструктуру ЮГА почек после белковой нагрузки и голодания. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Экспериментально у 30 белых беспородных крыс-самцов массой 120 - 140 г у контрольных (I группа), после внутривентриального введения 5,0 см³ 6% раствора альбумина через 1 и 3 суток (III группа) и голодания через 1 и 6 суток (II группа) морфологически изучены степень открытия капилляров (СОКК) клубочков поверхностных и юкстамедуллярных нефронов, ультраструктура юкстагломерулярного аппарата (ЮГА). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** После белковой нагрузки через сутки наблюдается расширение афферентной и сужение эфферентной артериол, увеличение доли клубочков с большей СОКК; активация клеток ЮГА. Через 3 суток при нормализации структуры ЮГА, СОКК как поверхностных, так и юкстамедуллярных нефронов больше, чем у контрольных животных. При голодании через 3 суток СОКК обеих типов нефронов увеличена, активации ЮГА не наблюдается. Через 6 суток СОКК увеличена и синхронизируется только в юкстамедуллярных нефронах; ЮГА находится в гипофункциональном состоянии. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Структурно-функциональные особенности клеток ЮГА и капилляров клубочков поверхностных и юкстамедуллярных нефронов закономерны и направлены на увеличение функционального резерва, поддержание гомеостаза, отражают многоуровневый принцип саморегуляции и интеграции, системный принцип усложнения структур и функций почки.

Ключевые слова: почка, клубочки, юкстагломерулярный аппарат, белковая нагрузка, голодание, гистофизиология.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to study in dynamics the state of the capillaries of glomerules of the superficial and juxtaglomerular nephrons and the ultrastructure of juxtaglomerular apparatus (JGA) of the kidneys after protein load and starvation. **MATERIAL AND METHODS.** The experiments were carried out in 30 white outbred male rats with body mass 120-140 g. Morphological investigation of the degree of opening the glomerular capillaries of the superficial and juxtaglomerular nephrons and the ultrastructure of JGA was made in a control group consisting of animals 1 day after intraperitoneal administration of 5.0 cm³ of 6% solution of albumin, after 3 days (the 3rd group) and after 1 and 6 days of starvation (the 2nd group). **RESULTS.** Dilatation of the afferent and constriction of efferent arteriols, increased portion of glomerules with greater degree of opening the capillaries (DOC) and activation of JGA cells were observed in a day after protein load. Three days later, with normalization of JGA structure, DOC of both superficial and juxtaglomerular nephrons was greater than in control animals. After 3 days of starvation DOC in both types of nephrons was increased and there was no activation of JGA. In 6 days DOC was increased and was synchronized in juxtaglomerular nephrons only; JGA was in hypofunctional state. **CONCLUSION.** The structural-functional features of the cells of JGA and glomerular capillaries of superficial and juxtaglomerular nephrons are naturally determined and directed to an increase of the functional reserve, maintenance of homeostasis, correspond to multi-level principle of self-regulation and integration, systemic principle of complicating the structures and functions of the kidney.

Key words: kidney, glomerules, juxtaglomerular apparatus, protein load, starvation, histophysiology.

ВВЕДЕНИЕ

Почки млекопитающих после различных функциональных нагрузок способны значительно повышать скорость клубочковой фильтрации (КФ) по сравнению с исходным, относительно функционального покоя, уровнем. Разность между исходным и максимальным уровнями функционирования клубочков почек, рассматриваемая как почечный фун-

кциональный резерв [1], у здоровых лиц колеблется от 10 до 60% и, по мнению А.И. Гоженко и соавт. [2], обусловлена вазодилатацией приводящей артериолы клубочков, которая вызывает увеличение клубочковой фильтрации. Однако структурные основы этого изменения уровня клубочковой фильтрации расшифрованы недостаточно. По мнению А.А. Волощенко и С.В. Талалаева [3], сосудистые

клубочки имеют сетевой принцип организации, который, изменяя кровоток в отдельных ячейках, регулирует кровоток и фильтрацию, оптимизирует деятельность органа, обеспечивает гомеостаз внутренней среды. Исходя из этого, в настоящей работе поставлена цель: изучить в динамике состояние капилляров клубочков поверхностных и юкстамедуллярных нефронов и ультраструктуру юкстагломерулярного аппарата почек после белковой нагрузки и голодания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты поставлены на 30 белых беспородных крысах-самцах массой 120 – 140 г в следующих сериях: I – контрольная (интактные); II – голодающие в течение 3 и 6 суток; III – 1 и 3 суток после внутрибрюшинного введения 5,0 см³ 6% раствора альбумина на физиологическом растворе. 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 почки разрезалась на три равные части: внутреннюю, промежуточную и поверхностную. Ткань коры почки, соответствующая поверхностным и юкстамедуллярным нефронам, фиксировали в 2,5% растворе глутар-альдегида (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 клубочков окрашивали метиленовым синим и основным фуксином. Ультратонкие срезы контрастировали уранил ацетатом и цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе JEM – 100 S. Морфометрию площади сосудистых клубочков и площади открытых капилляров осуществляли с помощью полуавтоматического анализатора изображений «Интеграл – 2 М».

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 [4] с определением средней арифметической ($\bar{X}$) и ее ошибки (m). Значения достоверны при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У контрольных животных юкстагломерулярные клетки афферентной артериолы являются основным ренин-продуцирующим компонентом юкстагломерулярного аппарата (ЮГА) почек. Они полигональной формы, содержат многочисленные органеллы: профили шероховатого ретикулума, которые равномерно распределены по всей цитоплазме, тесно взаимодействуют с округлыми, умеренной величины митохондриями; комплекс Гольджи локализуется около ядра. Секреторные гранулы (СГ) в умеренном количестве, округлые, высокой электронной плотности, равномерно распределены по всей цитоплазме. Эти данные свидетельствуют об их умеренной функциональной активности.

В стенке эфферентной артериолы юкстагломерулярные клетки более мелкие и содержат СГ в меньшем количестве, чем в стенке афферентной артериолы. Клетки плотного пятна цилиндрической формы, базальные складки единичные, невысокие, не контактируют с митохондриями, диффузно распределены по цитоплазме. В участках контакта плазмолеммы клеток базальная мембрана тонка, прерывиста.

Юкставаскулярные клетки, расположенные между афферентной и эфферентной артериолами, неправильной вытянутой формы, бедны органеллами, богаты рибосомами и полисомами. Мезангиальные клетки располагаются между капиллярами клубочка, по ультраструктуре почти идентичны юкставаскулярным.

Через три дня голода афферентная артериола выстлана уплощенным эндотелием, юкстагломе-

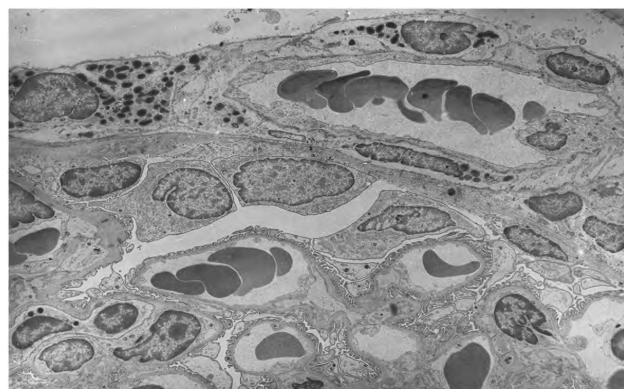


Рис. 1. Уплотнение эндотелия и расширение афферентной артериолы, секреторные гранулы в юкстагломерулярных клетках сосудистого клубочка поверхностного нефрона почки через 3 дня голода. Увеличение $\times 4400$.

Динамика степени открытия капилляров клубочков в наружной зоне коркового вещества почки при голодании ($\bar{X} \pm m\%$, n=6)

Продолжительность голодания, сутки	Степень открытия капилляров			
	I	II	III	IV
Контроль	28,1 $\pm$ 0,9	32,6 $\pm$ 0,7	25,7 $\pm$ 0,8	13,6 $\pm$ 0,5
3	3,4 $\pm$ 0,3*	36,0 $\pm$ 0,8*	55,2 $\pm$ 1,0*	5,4 $\pm$ 0,3*
6	28,2 $\pm$ 0,7*	62,1 $\pm$ 0,9*	9,7 $\pm$ 0,4*	—

Динамика степени открытия капилляров клубочков во внутренней зоне коркового вещества почки при голодании ($\bar{X} \pm m\%$, n=6)

Продолжительность голодания, сутки.	Степень открытия капилляров			
	I	II	III	IV
Контроль	34,8 $\pm$ 0,8	41,7 $\pm$ 0,8	23,5 $\pm$ 0,5	-
3	15,7 $\pm$ 0,4	62,3 $\pm$ 0,7	22,0 $\pm$ 0,7	-
6	17,5 $\pm$ 0,6	41,4 $\pm$ 0,9	41,1 $\pm$ 0,8	-

Динамика степени открытия капилляров клубочков в наружной зоне коркового вещества почки после однократной белковой нагрузки ($\bar{X} \pm m\%$, n=6)

Время после нагрузки, сутки	Степень открытия капилляров			
	I	II	III	IV
Контроль	28,1 $\pm$ 0,9	32,6 $\pm$ 0,7	25,7 $\pm$ 0,8	13,6 $\pm$ 0,5
1	2,6 $\pm$ 0,3*	25,2 $\pm$ 0,6*	46,3 $\pm$ 1,0*	25,9 $\pm$ 0,7*
3	15,7 $\pm$ 0,5*	26,3 $\pm$ 0,6*	40,8 $\pm$ 0,8*	17,2 $\pm$ 0,3*

Динамика степени открытия капилляров клубочков во внутренней зоне коркового вещества почки после однократной белковой нагрузки ($\bar{X} \pm m\%$, n=6)

Время после нагрузки, сутки	Степень открытия капилляров			
	I	II	III	IV
Контроль	34,8 $\pm$ 0,8	41,7 $\pm$ 0,8	23,5 $\pm$ 0,5	—
1	11,2 $\pm$ 0,3*	30,2 $\pm$ 0,7*	35,3 $\pm$ 0,6*	23,3 $\pm$ 0,8*
3	26,7 $\pm$ 0,7*	32,6 $\pm$ 0,8*	32,9 $\pm$ 0,7*	7,8 $\pm$ 0,6*

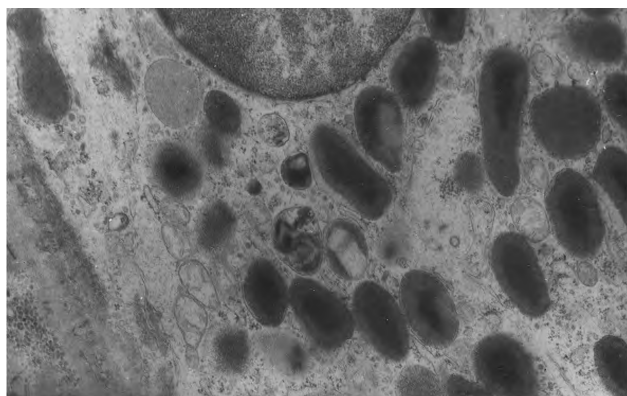


Рис. 2. Увеличение полиморфных секреторных гранул в юстагломерулярных клетках афферентной артериолы сосудистого клубочка поверхностного нефрона через 6 дней голода. Увеличение $\times 21000$.

рулярные клетки становятся крупнее, содержат полиморфные ядра; большая часть цитоплазмы заполнена СГ (рис. 1). Между СГ располагаются мелкие округлые митохондрии и короткие профили ШЭР; комплекс Гольджи выявляется около ядра и состоит из уплощенных цистерн и мелких везикул. Эфферентная артериола выстлана кубическим эндотелием, миоэпителиальные клетки лишены СГ, бедны органеллами.

Цилиндрические клетки плотного пятна высокой плотности, с округлыми ядрами, митохондрии удлинённые с многочисленными кристами. Комплекс Гольджи смещен к боковой плазмолемме, образован мелкими везикулами. В цитоплазме возрастает число свободных рибосом и полисом, а также мелких везикул. Базальная плазмолемма почти не контактирует с юставаккулярными клетками, которые становятся мельче и плотнее; митохондрии единичны, профили ШЭР короткие. Аналогичную структуру приобретают и мезангиоциты.

Через 6 дней голодания ультраструктурные признаки гипофункции становятся более выраженными (рис. 2). Таким образом, голодание с течением времени вызывает гипофункцию структур ЮГА.

Исследование СОКК наружной зоны коркового вещества почки через 3 суток голода свидетельствует об уменьшении доли I и IV классов более, чем в 2 раза, увеличении III класса (табл. 1). Во внутренней зоне коркового вещества уменьшается доля клубочков I класса, в 1,5 раза возрастают клубочки II класса. Уменьшение СОКК и увеличение доли II и III (наружная зона), II (внутренняя зона) классов свидетельствует о синхронизации деятельности основной массы клубочков почки.

Через 6 дней голодания в наружной зоне фильтрация, видимо, уменьшается: СОКК II класса возрастает в 1,9 раза, III класса уменьшается в 2,5 раза, I класс достоверно не различается по сравнению с показателями у контрольных животных (см. табл. 1).

Во внутренней зоне коры почки фильтрация возрастает при почти двукратном уменьшении СОКК I класса, возрастает III класс (в 1,75 раза), II класс без изменения по сравнению с контролем (табл. 2).

Следовательно, через 6 дней голода СОКК клубочков коркового вещества имеет разнонаправленный характер: уменьшается доля функционирующих капилляров в наружной зоне и возрастает во внутренней.

Через сутки после внутрибрюшинного введе-

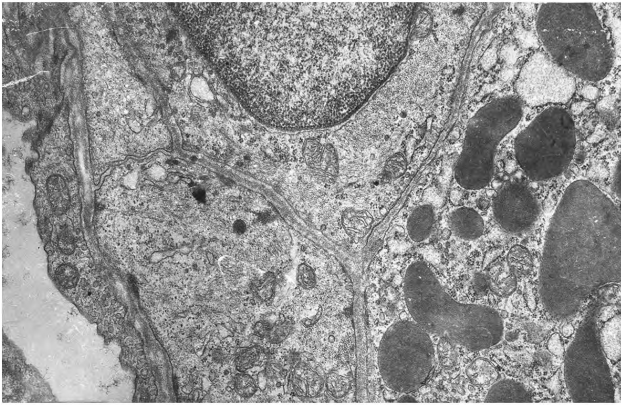


Рис. 3. Уплотнение эндотелия расширенного просвета афферентной артериолы, расширение профилей шероховатого ретикулума и электронноплотные секреторные гранулы юкстагломерулярных клеток сосудистого клубочка поверхностных нефронов через 3 суток после внутрибрюшинного введения белка. Увеличение $\times 30000$.

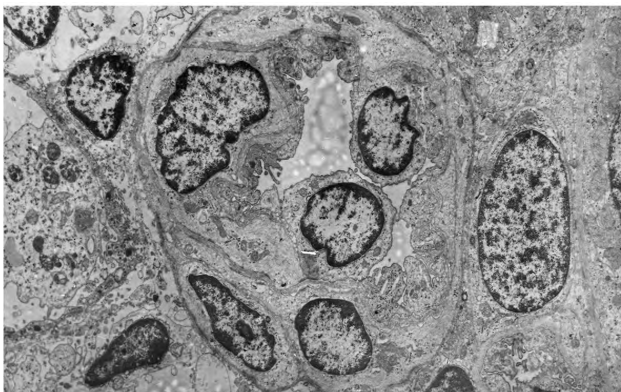


Рис. 4. Сужение просвета эфферентной артериолы и выпуклые эндотелиальные клетки сосудистого клубочка поверхностного нефрона почки через сутки после внутрибрюшинного введения белка. Увеличение 10000.

ния раствора белка афферентная артериола расширяется, выстилающие ее эндотелиальные клетки становятся уплощенными. В юкстагломерулярных клетках профили ШЭР расширяются, контактируют с крупными митохондриями, комплекс Гольджи в основном состоит из вакуолей, СГ высокой плотности равномерно распределены по всей цитоплазме, численно меньше, чем у интактных животных (рис. 3).

Эфферентная артериола сужается (рис. 4), выстлана выпуклым эндотелием, юкставаскулярные клетки бедны органеллами, богаты рибосомами и полисомами; СГ практически отсутствуют.

Эпителиальные клетки плотного пятна просветлены, на свободной поверхности имеют многочисленные короткие микроворсинки. Базальная и латеральная плазмолемма образует многочисленные складки. Митохондрии чаще располагаются у апикальной поверхности.

Юкставаскулярные клетки становятся крупнее из-за гиперплазии органелл, полигональны, имеют мелкие плотные СГ.

Мезангиальные клетки становятся крупнее и

плотнее. В цитоплазме наблюдается гиперплазия ШЭР, митохондрии укрупняются. Около ядра появляются электронноплотные СГ; цитоплазматические отростки могут выбухать в просвет капилляров клубочков.

Через 3 суток ультраструктура клеток ЮГА почти нормализуется.

При исследовании СОКК в наружной зоне коры через сутки после однократного внутрибрюшинного введения белка характеризуется увеличением доли III (в 1,8 раза) и IV (в 1,9 раза) классов. Во внутренней зоне коры почки при значительном уменьшении СОКК I класса (в 3,1 раза), II класса (1,38 раза), возрастают – III (1,5 раза) и появляются – IV класса, что свидетельствует об усилении скорости клубочковой фильтрации во всех типах нефронов коры (табл. 3).

Через 3 суток доля клубочков с увеличенной СОКК уменьшается, но остается еще больше, чем у контрольных животных (табл. 4), что указывает на активную клубочковую фильтрацию как в наружной, так и во внутренней зоне коры почки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Через сутки после внутрибрюшинного введения белка увеличение СОКК как поверхностных, так и юкстамедуллярных нефронов, повышение давления в капиллярах из-за расширения просвета афферентной и сужения эфферентной артериол, активацию клеток ЮГА следует расценивать как закономерную структурно-функциональную адаптивную реакцию почки, которая направлена на нивелирование основных параметров гомеостаза (осмотическое и онкотическое давление, концентрация ионов, рН крови и т.д.). Благодаря гистофизиологическим особенностям клубочков различных типов нефронов, а также сложной нейрогуморальной структуре и функции нефронов и собирательных трубок (ренин-ангиотензин-альдостероновой, вазопрессиновой, простагландиновой систем) возрастает почечный кровоток, клубочковая фильтрация [5–7].

По мнению Д. Ремуззи и Т. Бертани [8], одновременная активация клеток ЮГА вызывает возрастание ангиотензина II внутри почки больше, чем в циркулирующей крови. Он прямо влияет на проницаемость базальной мембраны фильтрационного барьера, что усиливает протеинурию и способствует поддержанию гомеостаза крови.

Согласно исследованиям, отмеченные реакции могут быть обусловлены экскрецией дополнительных количеств осмотически активных веществ (мочевины, протеинов), изменением состава канальцевой жидкости, притекающей к области плот-

ного пятна (уменьшается концентрация хлора). Причиной гиперфилтрации (даже через 3 суток) кроме активации ренин-ангиотензиновой системы, могут быть усиление синтеза NO, изменение гомеостаза и (или) почечного транспорта кальция [6].

Структурно-функциональные перестройки капилляров клубочков, ЮГА, надо полагать, происходят из-за перераспределения эндогенного пула белков, изменения их концентрации, аминокислот, мочевины в циркулирующей крови. При голодании особенности метаболизма белка также вызывают увеличение мочевины, NO, осмотичности крови.

Переменяющаяся деятельность поверхностных и юкстамедуллярных нефронов почек при белковой нагрузке и голодании в динамике позволяет поддерживать оптимальный режим расходования и восстановления структур как фильтрационного барьера, так и других структур почки, ответственных за поддержание гомеостаза. Повышенная надежность и эффективность их функционирования подкрепляется многоуровневым принципом саморегуляции и интеграции, системным принципом усложнения структур и функций органа [3, 9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрибрюшинное введение раствора альбумина или голодание как варианты питания вызывают в почке, чрезвычайно чувствительной к количественным и качественным ее сдвигам, структурно-функциональные перестройки в клетках ЮГА и

капиллярах клубочков поверхностных и юкстамедуллярных нефронов. Они закономерны, направлены на увеличение функционального резерва, поддержание гомеостаза, отражают многоуровневый принцип саморегуляции и интеграции, системный принцип усложнения структур и функций почки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A et al. Renal functional reserve in humans effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am J Med* 1983; 75 (6): 943–950
2. Гоженко АИ, Куксань НИ, Гоженко ЕА. Методика определения почечного функционального резерва у человека. *Нефрология* 2001; 5 (4): 70–73
3. Волощенко АА, Талалаев СВ. Новый подход к выяснению гистофизиологических процессов в почечных клубочках. *Нефрология* 1999; 3 (2): 30–36
4. Лакин ГМ. *Биометрия*. Высшая школа, М., 1990
5. Есаян АМ. Тканевая ренин-ангиотензиновая система почки. Новая стратегия ренопротекции. *Нефрология* 2002; 6 (3): 10–14
6. Кучер АГ, Каюков ИГ, Есаян АМ, Ермаков ЮА. Влияние количества и качества белка в рационе на деятельность почек. *Нефрология* 2004; 8 (2): 14–34
7. Первезенцева ЮБ, Смирнова НН, Румянцева ИВ, Беляев АП. Особенности ренальной гемодинамики в условиях функциональной нагрузки. *Нефрология* 2003; 7 (1): 51–57
8. Ремuzzi Д, Бержани Т. Патофизиология прогрессирующих нефропатий (обзор). *Международный медицинский журнал* 1999; 1–2: 78–85
9. Юлдашев АЮ, Рахманов РР, Юлдашев МА, Ботирбекова ТМ. Принцип системогенеза и особенности нефрогенеза. *Мед ж Узбекистана* 2005; 6: 51–56

Поступила в редакцию 19.04.2007 г.

Принята в печать 22.06.2007 г.