

© О.Д. Ягмуров, 2003
УДК 616.613:612.423

О.Д. Ягмуров

ГИСТОГЕМАТИЧЕСКИЙ БАРЬЕР НЕФРОНА КАК БИОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

O.D. Yagmourov

THE HISTOCHEMICAL BARRIER OF THE NEPHRON AS A BIOLOGICAL SYSTEM IN RENAL PATHOLOGY

Кафедра патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

Ключевые слова: почки, гистогематический барьер нефрона, патология почек, компенсаторная перестройка биологической системы.

Key words: kidneys, histochemical barrier of the nephron, renal pathology, compensatory reorganization of the biological system.

Патология почки, особенно причины развития недостаточности функций системы жизнеобеспечения, требует изучения структурной организации ее гистогематического барьера (ГГБ), изменение которого отражает повреждение и дисфункцию нефрона, компенсацию нарушенных функций и появление декомпенсации.

В естественных условиях почка человека постоянно подвергается различным экзо- и эндогенным воздействиям, точкой приложения повреждающего действия которых становится ее ГГБ [1–6].

ГГБ представляет собой структурную основу реализации функций органа, специализированной ткани или биологической системы и состоит из: специализированных паренхиматозных клеток, стромы, включающей волокнистые структуры с клеточным микроокружением (фиксированными и подвижными клетками регулирующих систем: нервной, эндокринной, иммунной), а также кровеносных и лимфатических сосудов [5–12].

Наиболее важным в современных представлениях о ГГБ является признание многокомпонентности его структурной организации и пространственной неоднородности. Каждый из образующих эту биологическую систему компонентов имеет свои структурные особенности и обладает своим диапазоном преобразований в условиях динамического равновесия, именуемого нормой или гомеостазом [5–8, 10–12].

В связи с этим ГГБ является единым структурно-функциональным комплексом, обеспечивающим пространственный градиент в количестве и качестве информации. При этом специфическая функция биологической системы обеспечивается содружественной деятельностью всех без исклю-

чения компонентов, входящих в ГГБ [7, 10–12]. Именно такая кооперация, являясь обязательным элементом (подсистемой) ГГБ, активно принимает участие в ликвидации постоянного потока экзо- и эндогенного воздействия, поддерживая сохранность биологической системы в определенных пределах. Следовательно, недостаточность специфической функции любого органа или биологической системы является результатом десинхронизации структурной организации их ГГБ.

В зависимости от роли в общем гомеостазе и ответной реакции органы ГГБ бывают «полными» или «неполными» (см. схему). Полные ГГБ состоят из пяти компонентов и встречаются в коже, а также в слизистых оболочках большинства органов, формируя между кровью и органами сложную систему защитных сооружений из комплекса клеток и тканевых структур, ответственных не только за специфические функции биологической системы, но и за сохранность структурной организации органа [7, 8, 12].

В то же время известно, что некоторые биологические системы по мере своей эволюции постепенно усложняются и переходят на более высокий уровень развития, обеспечивающий им большую способность к адаптации при часто меняющихся условиях внутренней среды организма [7, 8, 12–15, 32–34].

Этот процесс сопровождается максимальным упрощением строения их ГГБ путем сложной перестройки и редукции его отдельных компонентов с формированием так называемых неполных ГГБ (см. схему). Наиболее типичные неполные (3 или 2 компонентные) ГГБ наблюдаются в почках, легких и печени.

ГИСТОГЕМАТИЧЕСКИЙ БАРЬЕР



Схема типов гистогематических барьеров.

ГГБ с такой упрощенной структурной организацией обеспечивает биологической системе быстроту обменных процессов, маневренность и, при необходимости, высочайший уровень функционального напряжения [7,8,12].

В то же время такая «капитальная» реорганизация органа приводит не только к резкому снижению его компенсаторных возможностей и тем самым структурной надежности биологической системы, но и уязвимости ее ГГБ в условиях развития патологии [7].

При воздействии повреждающих факторов такие биологические системы подвергаются альтерации быстрее и в большем объеме, что приводит к неуклонному и прогрессирующему выходу из строя различных компонентов ГГБ органа. В результате этого оставшиеся элементы органа переходят в режим автономного функционирования, который не удовлетворяет компенсаторные потребности организма в условиях текущей острой или хронической патологии, вследствие чего развивается каскадный процесс распада биологической системы с развитием синдрома органной или полиорганной недостаточности [7,15–22].

Понимание общих закономерностей структурно-функциональной организации почек важно с точки зрения выяснения механизмов компенсаторной перестройки нефрона в условиях патологии и его

роли в общем гомеостазе как биологической системы, обладающей неполным ГГБ.

Согласно строению почек как биологической системы каждый отдел нефрона имеет свой подуровень межтканевой организации, обеспечивающий выполнение специфических функций, возложенных на ГГБ в целом [7,8,12,17,18].

В клубочковом аппарате, выполняющем процесс фильтрации, такой подуровень состоит из артериального капилляра, мезангиальных клеток и подоцитов;

в корковом слое, который ответственен за трофику, а также процессы секреции и реабсорбции, — это перитубулярный капилляр, межканальцевая соединительная ткань и эпителий соответствующих отделов проксимальных и дистальных канальцев;

в мозговом слое, обеспечивающем осмотическое концентрирование мочи, — это ложные прямые сосуды, межканальцевая строма и эпителий канальцев этого отдела нефрона.

Таким образом, ГГБ почек состоит из ряда подсистем, имеющих трехслойное строение, и гармонично вписывающихся в общую структуру органа, от содружественной деятельности которых зависит нормальное функционирование всего нефрона как целостной биологической системы.

В функциональном отношении такая конструкция ГГБ почек делает нефрон самой универсальной и наиболее экономной биологической системой.

Биологический смысл такой организации заключается в эффективности механизмов запуска экстренной адаптации к резкому изменению свойств внутренней среды, в результате которого происходит активация всех мобильных компонентов ГГБ нефрона.

С другой стороны, как известно, многие эндогенные и экзогенные токсические субстанции, обладая эффектом тропности или мимикрии к структурным компонентам почек, делают «неполный» ГГБ нефрона уязвимым в отношении них.

Как показали многочисленные исследования последних десятилетий, нефрон является критической мишенью для большинства ксенобиотиков и ареной развертывания реакции антиген – антитело главным образом благодаря «простоте» (упрощенности) конструкции его ГГБ [1–4, 9–11, 17, 19, 20, 23–30].

В условиях патологии общего неспецифического и иммунологического генеза при действии факторов внешней и внутренней среды уникальность сооружения ГГБ почек теряет свою универсальность и биологическую целесообразность.

Патологические воздействия, вызывая нарушения на уровне отдельных подсистем или сосудисто-тканевых компонентов ГГБ, приводят к десинхронизации работы и регулирующей роли биологической системы в пораженных отделах нефрона. Возникает несоответствие между компенсаторными способностями почек и быстро меняющимися разрушительными воздействиями внутренней среды, ведущее к напряжению и полному всех компонентов ГГБ и закономерному переходу патологического процесса на остальные отделы нефрона и интерстиций с развитием тубулоинтерстициальной дезинтеграции [16–18].

Следует отметить, что, начиная с полной дезинтеграции гломерулярного и тубулоинтерстициального компонентов, появляется особая восприимчивость гломерулярного фильтра к циркулирующим в крови цитотоксическим иммунным комплексам (ЦИК) и токсическим воздействиям фармакологических препаратов и их комбинациям, а микроскопическая картина и клиническое течение патологических процессов с этого периода приобретает схожие черты, независимо от этиопатогенеза заболевания [11, 16, 25, 26].

Компенсаторная уязвимость ГГБ нефрона отчетливо проявляется и в отношении химических веществ, способных манифестировать и модулировать те или иные патологические процессы почек. Слабо метаболизирующиеся химические вещества абсорбируются и распределяются в отдельных компонентах ГГБ нефрона в соответствии с их физико-

химическими свойствами, а затем или подвергаются постепенной утилизации, оказывая токсическое повреждение структурным элементам почек, или «складируются», обильно засоряя гломерулярный фильтр [23–25].

Некоторые химические и биологически активные вещества быстро метаболизируются и приводят к образованию нефротоксичных промежуточных продуктов – метаболитов, в большом количестве накапливающихся в ГГБ почечной ткани, разрушая его структурные компоненты [25, 31].

Кумулятивные эффекты продолжительной или повторной экспозиции ЦИК в компонентах ГГБ нефрона извращают процессы утилизации и компенсаторные возможности нефрона и тем самым приводят к грубым структурным деформациям компонентов биологической системы. При этом нарушается основной принцип конструкции ГГБ почек – кооперативное взаимодействие всех компонентов в условиях действия патологического фактора. Нарушение корпоративных связей между компонентами приводит к самостоятельному автономному функционированию различных структур ГГБ нефрона и, как правило, к снижению надежности биологической системы в условиях патологии [7, 22].

Гистологическая картина такой автономной ответной перестройки компонентов ГГБ нефрона на патологическое воздействие может проявляться широким диапазоном минимальных, пролиферативных, очаговых, диффузных или выраженных склеротических изменений, лежащих в основе соответствующих нозологических форм заболеваний почек.

Именно как распад коррелятивных связей и автономную компенсаторно-защитную реакцию отдельных компонентов ГГБ нефрона следует рассматривать пролиферацию эндотелия при интракапиллярном гломерулонефрите, мембранозную трансформацию при мембранозном гломерулонефрите и пролиферацию подоцитов и клеток нефротелия с образованием полулуний при экстракапиллярных формах гломерулопатий.

При этом выраженность морфологических изменений того или иного компонента ГГБ почек при конкретной нозологической форме отражает как несостоятельность его остальных компонентов, так и процессы извращения компенсаторно-приспособительных процессов со стороны нефрона как биологической системы в целом, приводящие к патологии, клинические проявления которой обнаруживаются на более поздних стадиях деградации структурной организации почек и развития органной недостаточности.

Значимость ГГБ нефрона как биологической системы особенно ярко заметна в так называемой системе органов детоксикации «почки – печень – легкие».

Структурная организация почек, печени и легких демонстрирует не только однотипность строения их ГГБ, но и наличие интимных механизмов связи между ними, нарушение которых ведет в условиях патологии к неуклонному развитию несостоятельности почек, печени и легких с последующим формированием устойчивого симптомокомплекса, именуемого синдромом полиорганной недостаточности.

Клинические проявления этого синдрома обусловлены постепенным выходом из строя различных структур ГГБ почек, печени, легких, ответственных за механизмы детоксикации, а также всасывание, распределение, метаболизм и выделение лекарственных веществ.

Это свидетельствует о значимости целостности ГГБ почек, печени и легких в развитии синдрома полиорганной недостаточности.

Исследование печени и легких при манифестации и терминальных проявлениях синдрома полиорганной недостаточности выявило практически отсутствие нарушений метаболизма клеток этих органов, тогда как в почках в то же самое время наблюдались глубокие изменения структурных компонентов ГГБ нефрона [4, 5, 9, 36].

Это дает основание предполагать наличие единых патогенетических механизмов поражения ГГБ почек, печени и легких, осуществляемых в равной мере при поражении ГГБ каждого из них в отдельности, а также допускать, что, вероятно, в системе «почки – печень – легкие» существует иерархическая соподчиненность органов, где центральное место занимают почки.

В связи с этим сохранность структурных компонентов ГГБ почек и нефрона как биологической системы главным образом обеспечивает надежное функционирование всей системы «почки – печень – легкие» в условиях патологии.

Несостоятельность, извращение, а затем полный полом конструкции ГГБ нефрона потенциально влечет за собой разрушение всей системы органов детоксикации с вовлечением в процесс печени, легких, а затем и других жизненно важных органов, что особенно ярко проявляется при острых шоковых состояниях различного генеза, ДВС-синдроме, эклампсиях и т.д.

Можно предполагать, что при таких острых ситуациях, сопровождающихся жестким прессингом экзо- и эндогенных воздействий, включая опосредованное и прямое разрушающее действие ЦИК и токсинов, вероятно, происходит постепенная дег-

радация компонентов ГГБ почек, развитие несостоятельности нефрона как пускового звена в системе «почки – печень – легкие» и лавинообразное перемещение разрушений на печень и легкие, как на менее устойчивые в структурном отношении биологические системы. В итоге обилие структурных поражений в системе «почки – печень – легкие» приводит к резкому снижению функции этих биологических систем, распаду системы детоксикации в целом с развитием синдрома полиорганной недостаточности.

Согласно адаптационно-регуляторной теории информация, которую органы получают друг от друга в пределах незамкнутых термодинамических систем, к которым относится и система «почки – печень – легкие», обеспечивается согласованной деятельностью всех органов благодаря интеграции сигналов обратной связи в структурных компонентах их ГГБ. Следовательно, уровень восстановительной активности биологической системы в условиях патологии определяется способностью ее ГГБ нормально функционировать и обеспечивать друг друга обратной связью в двух режимах: компенсационном и слежения.

При этом компенсационный режим должен обеспечивать быструю корректировку рассогласования реального и оптимального состояния ГГБ биологических систем при внезапных ситуациях (стресс, шок и т.д.), тогда как режим слежения осуществляется по заранее заданным программам, контролируя соответствие параметров деятельности различных компонентов ГГБ органа.

Из этого следует, что при патологии происходит «дезинформация» или «дезинтеграция» режимов обратной связи в компонентах ГГБ биологической системы. Это приводит к снижению приспособительных и восстановительных возможностей ГГБ и структурно-функциональной дезорганизации биологической системы, так как она включает компенсационный режим уже после того, как произошло рассогласование или «дезинтеграция» режимов слежения и компенсации.

В этой связи в процессе эволюции и формирования своих ГГБ такие биологические системы, как нефрон, должны были бы выработать некий особый режим восстановления утраченных структур, который срабатывал бы немедленно при нарушении гомеостаза.

При этом для нефрона важным является возможность запуска этого режима еще до развития нарушения гомеостаза, на этапе его угрозы возникновения.

Необходимость включения такого режима восстановления была показана еще Г.Селье (1956) при

стрессе, характеризующемся комплексом нейрогуморальных сдвигов.

В конечном итоге стрессовые изменения нейрогуморальной регуляции, сокращая надежность и устойчивость биологической системы, в условиях истинных стрессовых ситуаций приводят к деградации органов и развитию хронической патологии.

Таким образом, изложенные сведения свидетельствуют о том, что нефрон является сложной биологической системой, состоящей из многочисленных структурных подуровней (подсистем), являющихся основными компонентами его ГГБ. Все компоненты ГГБ, являясь специфичными по своим структурно-функциональным характеристикам, находятся в определенных взаимоотношениях друг с другом.

В связи с этим при описании морфологических изменений почек представляется правильным учет состояния всех компонентов имеющихся подуровней ГГБ нефрона, образующих биологическую систему в целом, имея в виду, что нарушение гомеостаза при любом типе патологии — это прежде всего изменение пространственной организации.

Следовательно, особенностью течения любого заболевания почек являются конкретные клинкоморфологические формы изменения ГГБ нефрона. При этом следует иметь в виду, что с этапа распада коррелятивных связей и начала автономного функционирования компонентов ГГБ развитие структурных повреждений и прогрессирование патологического процесса проходит по универсальному механизму независимо от этиопатогенеза заболевания почек.

Клиническими признаками этого механизма и начала деградации нефрона как единой биологической системы являются извращенные компенсаторные реакции в виде гиперfiltrации, гиперперфузии, внутриклубочковой гипертензии и т.д., в свою очередь отражающие крайнюю степень гипертрофии отдельно функционирующих компонентов ГГБ, за которой начинается прогрессирующий неконтролируемый распад структур и развитие недостаточности почек.

Важным также является следующее. Во-первых, основные свойства нефрона как биологической системы отражают диапазон возможных колебаний его структуры и функции. В этой связи все то, что называется патологией, может являться вариантом приспособительного процесса, возможного благодаря устойчивости и целостному функционированию ГГБ нефрона как биологической системы.

Во-вторых, развитие болезни почек со всеми ее клиническими проявлениями следует считать ре-

зультатом морфологического извращения компенсаторных процессов, происходящих в структурных компонентах ГГБ. Развитие этого наиболее часто наблюдается при сверхсильных «запороговых» воздействиях или наоборот скрытых «нижепороговых» инфекциях, сопровождающихся быстрым молниеносным или медленным персистирующим разрушением структурной организации ГГБ, истощением адаптационных и репаративных резервов нефрона и развитием недостаточности почек.

Такой подход к проблеме патологии почек позволит правильно оценивать причинно-следственные связи и возникающие морфологические изменения, более адекватно влиять на компенсаторно-приспособительные процессы, происходящие в ГГБ нефрона в условиях патологии, своевременно прогнозировать течение болезни и определять лечебную тактику.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Плоткин В.Я., Ребров Б.А., Никитина И.В., Нишкумай О.Н. Производственная среда и почки. Нефрология 2001; 3 : 145
2. Нежданова М.В., Раздолькина Т.Н. Влияние экологических факторов на состояние почек у детей. Нефрология 2001; 3 : 141
3. Гоженко А.И., Долomatov С.И., Комаровский С.А. и др. Функциональное состояние почек белых крыс в условиях поступления в организм экзогенных тироксина и трийодтиронина. Нефрология 2001; 3 : 51-54
4. Рязанцев Е.В. Кислотно-основной и кислородный гомеостаз при экспериментальной почечной недостаточности. Нефрология 2001; 3 : 111
5. Штерн Л.С. Физиология и патология гисто-гематических барьеров. М.: Наука; 1968
6. Росин Я.А. Структура и функция гисто-гематических барьеров. М.: Медицина; 1971
7. Журавлева Т.Б. Значение гистогематического барьера в развитии компенсаторных процессов при нарушении гомеостаза В: Журавлева Т.Б. (ред.). Нарушение эндокринного и иммунного гомеостаза при важнейших заболеваниях. Л.: Наука; 1985 : 128-136
8. Анохин П.К. Принципы системной организации функций. М. : Наука; 1973
9. Жирков А.М., Тумаров Ф.Ю. Некоторые показатели барьерной функции почек при инфаркте миокарда. Нефрология 2001; 3 : 127
10. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М. : Медицина; 1975
11. Серов В.В. Морфологические основы иммунопатологии почек. М. : Медицина; 1968
12. Анохин П.К. Проблема компенсации нарушенных функций и ее значение для клинической медицины. Хирургия 1954; 10 : 3-14
13. Игнатова М.С. Нефрология в аспекте современной генетики. Нефрология 2001; 3 : 19-24
14. Заварзин А.А. Очерки эволюционной гистологии крови и соединительной ткани. Л.-М.: Академия наук СССР; 1953
15. Вихерт М.И. Изменения функции почек при патологических состояниях. М.: Медицина; 1992
16. Роговой Ю.Е. Механизм развития тубулоинтерстициальных повреждений. Автореф.дис... д-ра мед.наук : Черновцы; 2000
17. Брюханов В.М., Талалаев С.В. Морфология межклубочковых реакций и микроциркуляторного русла в почках беременных крыс после введения диуретиков. Нефрология 1998; 2 : 95-98

18. Брюханов В.М., Зверев Я.Ф., Талалаев С.В. Сосудисто-тканевые реакции почки в условиях экспериментальной патологии. Нефрология 2000; 3 : 82-85
19. Рогов В.А., Кутырина И.М., Тареева И.Е. и др. Функциональный резерв почек при нефротическом синдроме. Тер. Арх. 1990; 6 : 55-58
20. Тареева И.Е. Фундаментальные механизмы прогрессирования гломерулонефрита. Российские медицинские вести 1999; 3 : 63-64
21. Титова В.А., Томилин И.В., Тимошенко Т.Е., Барабанова В.В. Оценка трансэндотелиальной проницаемости сосудов при экспериментальной хронической почечной недостаточности. Нефрология 2000; 3 : 85-90
22. Рыбакова М.Г. Морфологические основы кооперации клеток-эффекторов иммунной системы при хроническом воспалении. Труды ЛОП 1990; 31 : 25-28
23. Клар С., Массари С.Г. Современная нефрология. М.: Медицина; 1984
24. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. СПб. : Лань; 1997
25. Лакин К.М., Крылов Ю.Ф. Биотрансформация лекарственных веществ. М: Медицина; 1981
26. Сергеева К.М., Смирнова Н.Н. Вторичные нефропатии у детей. Нефрология 2002; 3 : 87-92
27. Баринев Э.Ф., Сулаева О.Н. Особенности антенатального нефрогенеза у потомства самок крыс с компенсированным нарушением функции почек. Нефрология 2002; 3: 64-68
28. Махтин Б.И., Цибель Б.Н. Пренатальное развитие почки в норме и при гестозах. Морфология 1994; 7-12 : 22-29
29. Длоуга Г., Кршечек И., Наточин Ю. Онтогенез почки. Л.: Наука; 1981
30. Наточин Ю.В. Физиология почки. Л. : Наука; 1974
31. Лампатов В.В., Брюханов В.М., Зверев Я.Ф. Влияние левомицетина на секреторный транспорт рентгеноконтрастных веществ в почках крыс. Нефрология 2002; 3 : 69-71
32. Brenner B.M. Kidney development. The Kidney. Ed. B.M.Brenner. New York 1996; 1 : 632-695
33. Horster M., Huber S., Tschop I. et al. Epithelial nephrogenesis. Pflugers Arch, 1997; 6 : 647-660
34. Saxen P. Organogenesis of the Kidney. Cambridge 1987; 1 : 534
35. Selye H. The Stress of Life. New York – Toronto : L; 1956
36. Береснева О.Н. Морфофункциональное состояние печени крыс при экспериментальном нарушении водно-солевого гомеостаза. Нефрология 2001; 3 : 92

Поступила в редакцию 20.12.2002 г.