

УДК 616.37-002:591.461.2

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Андреева С.Д.

ФГБОУ ВПО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия», Киров,
e-mail: a_s_d_16@bk.ru

Созданная криогенная модель острого панкреатита служила объектом для изучения патогенеза, течения и морфологических изменений в почках крыс. На световом и ультрамикроскопическом уровнях выявлены нарушения в канальцевом эпителии нефронов. Они представлены структурными перестройками клеточных органелл, отвечающих за функциональные нагрузки при эндогенной токсинемии. Эти признаки тубуло-интерстициального нефроза замедляют способность клеток к репаративной регенерации и вместе с поражением поджелудочной железы ведут к развитию панкреато-ренального синдрома.

Ключевые слова: панкреатит, поджелудочная железа, почки, нефрон, крыса

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE KIDNEYS IN EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS

Andreeva. S.D.

FGBOU VPO «Vyatka State Agricultural Academy», Kirov, e-mail: a_s_d_16@bk.ru

Established cryogenic model of acute pancreatitis was an object for the study of the pathogenesis, clinical course and morphological changes in the kidneys of rats. On the light and ultramicroscopic levels identified as having tubular epithelium nephrons. They are represented by structural rearrangements of cellular organelles responsible for the functional load of endogenous toxinemia. These symptoms tubulointerstitial nephrosis retard the ability of cells to repair regeneration and with the defeat of the pancreas leading to the development of pancreat-renal syndrome.

Keywords: pancreatitis, pancreas, kidney, the nephron, the rat

В настоящее время острый панкреатит (ОП) занимает ведущее место в структуре патологии поджелудочной железы [2, 5, 6, 7, 10]. Актуальность темы обусловлена частотой заболеваемости, продолжительностью лечения, высоким уровнем послеоперационной летальности при деструктивных формах панкреатита. Это составляет не только медицинский, но и социально-экономический аспекты проблемы. Развитие острого панкреатита не ограничивается отдельным поражением поджелудочной железы. Внеорганные осложнения представлены нарушением функций сердечно-сосудистой системы, легких, печени и почек, являясь причиной летальных исходов при остром панкреатите [4]. Панкреатит сопровождается развитием тяжелой эндогенной интоксикации, при этом почки быстро вовлекаются в патологический процесс и не справляются со своей функцией уже на ранних стадиях заболевания, что приводит к прогрессированию эндотоксикоза [5].

Цель исследования – изучить морфологические изменения внутренних органов крыс (поджелудочной железы и почек) при ОП, вызванные холодовой травмой.

Материалы и методы исследования. Модель ОП создавали на 30 беспородных белых крысах обоего пола массой 180–220 г путем криовоздействия на селезеночный сегмент поджелудочной железы хлорэтилом по Ка-

наю А.С. [3] в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

До и после операции грызуны находились на стандартном лабораторном рационе при неограниченном количестве воды. У 25 опытных крыс в асептических условиях под эфирным наркозом после выполнения верхнесрединной лапаротомии производили мобилизацию поджелудочной железы. Селезеночный сегмент железы и селезенку вывихивали в лапаротомную рану и отграничивали от брюшной полости полиэтиленовой пленкой. Длительность криовоздействия хлорэтилом составляла около 1 минуты – до образования инея на поверхности охлаждаемого участка. Через 2-3 минуты пораженный участок поджелудочной железы спонтанно оттаивал. Последующее исследование аутопатов внутренних органов (поджелудочная железа, почки) проводили через 1 час и на 1-3-7-14-е сутки после операции. 5 лабораторных животных служили контролем морфологического изучения. Исследования пораженных органов крыс производили с помощью световой микроскопии, срезы аутопатов были окрашены гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Электронномикроскопическое исследование проводили на микроскопе JEM-100 С по общепринятым методикам.

Результаты. При микроскопическом исследовании поджелудочной железы было установлено, что в ней развивался острый деструктивный панкреатит с образованием фокусов некроза, демаркационного воспаления, которые были наиболее выражены через сутки после операции. К 14-м суткам в местах альтерации паренхимы поджелудочной железы начинала формироваться созревающая грануляционная ткань.

У интактных крыс в почках при световой микроскопии наблюдали почечные тельца

округлой формы, просвет капсулы Шумлянско-Боумена свободный. Эпителиальные клетки образуют щелевидные пространства. При электронной микроскопии в клетках проксимальных извитых канальцев ядро круглой формы с оформленным гетерохроматином. Митохондрии овальные с четким рисунком крист. Пиноцитозные пузырьки создают «вспененный» вид; микроворсинки, образующие щеточную каемку, расположены параллельно друг другу. Базальная мембрана незначительной толщины (рис. 1).

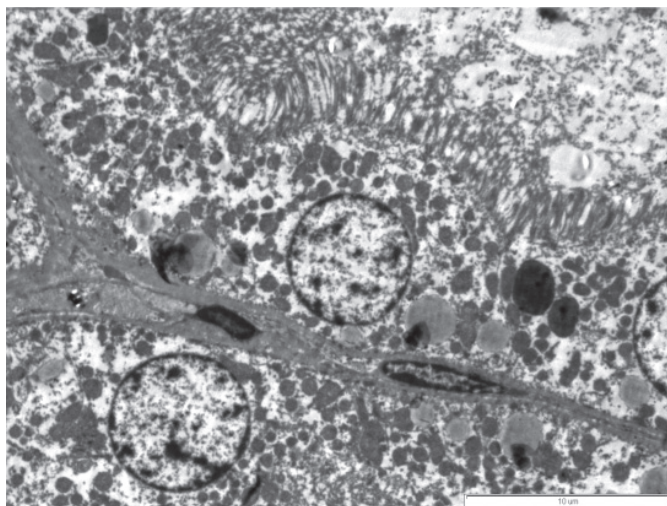


Рис. 1. Проксимальный извитой каналец интактной крысы. Базальная мембрана незначительной толщины. Микроворсинки, образующие щеточную каемку, расположены параллельно друг другу. Базальный лабиринт хорошо выражен. x 5000

Морфологическое изучение почек в различные сроки после операции по моделированию острого панкреатита выявило следующие изменения.

Через 1 час эксперимента в почках развивались слабовыраженные дегенеративные изменения паренхиматозных элементов. Почечные тельца округлой формы. Мочевое пространство не расширено. Эпителий извитых и прямых канальцев с признаками слабо выраженной, местами умеренно выраженной белковой дистрофии. Сосуды мозгового слоя почек умеренно полнокровны.

Через 24 часа с начала эксперимента по моделированию острого панкреатита в почках существенные структурные изменения произошли в сосудах и канальцевом аппарате. Отмечалось полнокровие сосудов микроциркуляторного русла с наличием стазов в отдельных из них и выраженная белковая дистрофия эпителия извитых канальцев с белковыми цилиндрами в просвете некоторых канальцев. При электронномикроскопическом исследовании в клетках проксимального извитого канальца обнаружены

патологические изменения: отсутствовала щеточная каёмка, ядра эпителиальных клеток в состоянии пикноза, митохондрии мелкие, различной формы: округлые, вытянутые, изогнутые. Базальный лабиринт разрушен. Видны белковые включения в просвете дистального канальца. Между канальцами отмечен гемолиз эритроцитов.

На 3-и сутки дистрофические изменения в почках увеличились. Клетки проксимального извитого канальца определяются по типичному «вспененному» виду вследствие наличия в них большого количества вакуолей. Ядра овальные. Митохондрии вытянутые, кристы плохо читаются. Видны белковые включения в просвете проксимальных извитых канальцев. Базальная мембрана отекшая, слабо различим базальный лабиринт.

К 7-м суткам в почках появились дистрофические изменения эпителия прямых канальцев, в просвете которых имеются белковые включения. Стенка проксимального извитого канальца выстлана однослойным

кубическим эпителием, ядра клеток которого округлые, видны ядрышки, электронноплотный гетерохроматин сосредоточен вблизи кариолеммы (рис.2). Митохондрии различной формы (овальные и округлые), плохо читаются крипты. В просвете проксимального извитого канальца хаотически расположенные микроворсинки щеточной каемки. Базальная мембрана отекшая, базальный лабиринт разрушен. Наличие зна-

чительного количества мезангиальных клеток, продуцирующих базальную мембрану. Присутствие макрофагов, обладающих фагоцитарными и фибробластическими свойствами, подтверждает дегенеративные изменения, происходящие в нефронах. Стенки сосудов утолщены за счет разрастающихся коллагеновых волокон, просвет капилляров сужен из-за «подушкообразных» выпячиваний ядер эндотелиоцитов.

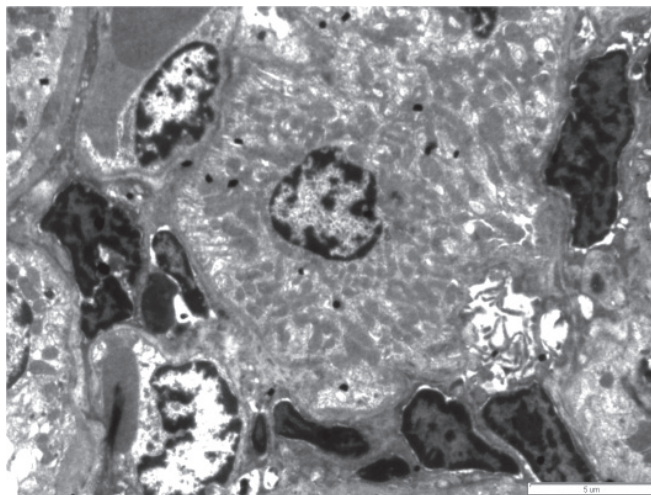


Рис. 2. Почки крысы на 7 сутки острого панкреатита. Проксимальный извитой каналец, в просвете которого расположены разрушенные ворсинки щеточной каемки. В интерстициальном пространстве значительное количество мезангиальных клеток и макрофагов. x 4000

На 14-е сутки в почках наблюдается тенденция к уменьшению патологических изменений. Почечные тельца округлой формы, капиллярные петли умеренного кровенаполнения. Капсула Шумлянско-Боумена не утолщена. Мочевое пространство не расширено. Проксимальные извитые канальцы в состоянии слабо выраженной гиалиново-капельной дистрофии. Ядро клетки проксимального извитого канальца имеет овальную форму, видны ядрышки, гетерохроматин диффузно расположен. Митохондрии крупные, набухшие, округлой формы, слабо выражены крипты. Базальная мембрана отекшая, базальный лабиринт практически разрушен (рис.3). Отмечается гипертрофия мезангиальных клеток отдельных нефронов. Эпителий прямых канальцев в состоянии слабо выраженной гиалино-капельной дистрофии. Просвет канальцев дистального отдела нефронов сужен. Наблюдается склерозирование сосудов мозгового слоя почек.

Обсуждение. Нами выявлены морфологические закономерности вовлечения в патологический процесс «органа-мишени» – почек при ОП в эксперименте.

В отличие от данных других авторов [1, 3, 4] патологические изменения в клу-

бочках почек экспериментальных животных были выражены слабо и ограничивались лишь дистрофическими процессами канальцевого аппарата и расстройствами кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла. Нарушения метаболической активной части почек – канальцев, были связаны с развитием синдрома системного воспалительного ответа, который не ограничивался тканями поджелудочной железы, а носил характер множественной органной дисфункции с вовлечением в патологический процесс других жизненно важных органов (легкие, сердце, почки, печень) [3]. Изменения со стороны почек проявляются в первую очередь нарушением почечной микроциркуляции с нарастающими процессами дистрофии и альтерации клеточных элементов. В результате возникшей ишемии в почках наблюдаются процессы дегенерации почечных канальцев, что подтверждается данными Kriz et al. [8], Schwartz M.M., Bidani [9], Widdson A. L. [10]. Присутствие большого количества мезангиальных клеток и макрофагов создает условия для пролиферации молодой соединительной ткани в канальцевом аппарате почек [1].

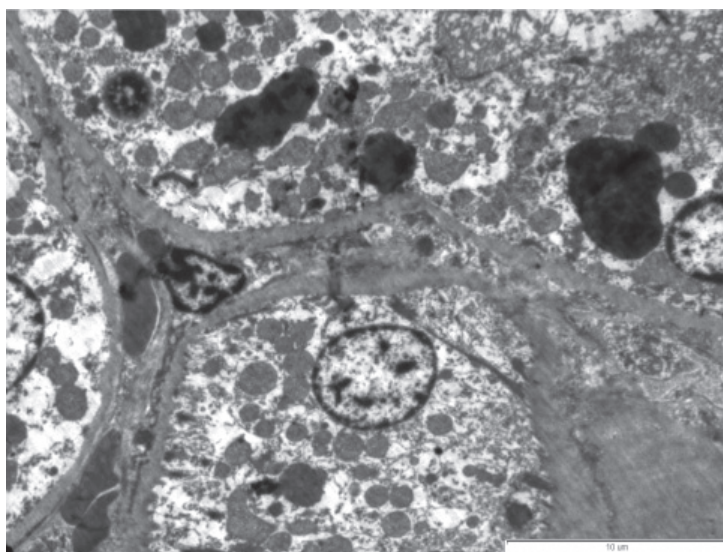


Рис. 3. Почки крысы на 14 сутки острого панкреатита. Проксимальные извитые канальцы с многочисленными белковыми включениями и единичными круглыми митохондриями. Базальный лабиринт разрушен. х 5000

Таким образом, причиной структурных повреждений внутренних органов при остром панкреатите является воспалительная реакция системного характера, ведущая в итоге к развитию полиорганной недостаточности.

Выводы

При развитии панкреатита на фоне эндогенной интоксикации происходит нарушение микроциркуляторного кровообращения и поражение канальцевого аппарата почек крыс. Наиболее явными показателями ультраструктурных изменений нефронов являются: разрушение базального лабиринта клеток проксимальных извитых канальцев, фрагментирование микроворсинок щеточной каемки, увеличение размеров митохондрий и нарушение рисунка крист, что замедляет способность клеток к репаративной регенерации. Присутствие значительного количества мезангиальных клеток и макрофагов указывает на развитие дистрофических процессов в почках экспериментальных животных. Эти признаки тубуло-интерстициального нефроза вместе с поражением поджелудочной железы ведут к развитию панкреато-ренального синдрома.

Примененная в эксперименте криомодель может быть использована для изучения патогенеза острого панкреатита и поиска

новых методов лечения, а также определения эффективности лекарственных препаратов во взаимосвязи с функционально-метаболическим статусом почек.

Список литературы

1. Аунапуу М., Роосаар П., Сууроя Т., Аренд А. Цитологическое исследование области ишемического повреждения почки крыс // Цитология. 2007. Т. 49. № 10. С. 824-831.
2. Бурневич С.З., Гельфанд Б.Р., Орлов Б.Б. Деструктивный панкреатит: современное состояние проблемы // Вестник хирургии им. Грекова. 2000. Т. 159. № 2. С. 116-123.
3. Канаан А.С. Патологическая анатомия и патогенез панкреатита (экспериментальное исследование): Автореф. дис. докт. мед. наук. Москва, 1985. 37 с.
4. Коновалов Е.П. Этиология и патогенез острого панкреатита (обзор литературы) // Анналы хирургической гепатологии. 2000. № 2. С. 48-53.
5. Савельев В. С. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе // Анестезиология и реаниматология. 1999. № 6. С. 28-33.
6. Савельев В. С. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии // Consilium Medicum. 2000. Т. 2. № 9. С. 367-373.
7. Jonson C.H., Imrie C.W. Pancreatic Diseases // Springer. 2009. P. 1-253.
8. Kriz W., Hosser H., Hahnel B., Gretz N., Provoost A.P. From segmental glomerulosclerosis to total nephron degeneration and interstitial fibrosis: a histopathological study in rat models and human glomerulopathies // Nephrol.Dial. Transplant. 1998, 13. P. 2781-2798.
9. Schwartz M.M., Bidani A.K. Role of glomerular epithelial cell injury in the pathogenesis of glomerular scarring in the rat remnant kidney model // Amer. J.Pathol.1993, 142. P. 209-219.
10. Widdson A.L. Pathogenesis of acute pancreatic infection // Ann. R. Coll. Engl. 2010. 78:4.P. 350-353.