

ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ

О. П. Кисельова

*Кафедра патологічної анатомії Київського медичного інституту ім. акад.
О. О. Богомольця*

На підставі клінічних спостережень і експериментально-морфологічних досліджень давно встановилось поняття гепаторенального синдрому, при якому відзначається послідовне або одночасне втягнення в патологічний процес печінки і нирок. В ряді випадків розвитку цього синдрому передують зміни в нирках і тільки потім розгортаються патологічні процеси в печінці [4, 5, 11, 12, 14, 15, 20, 21, 22, 23 та ін.]. При цьому морфологічні зміни в нирках в значній мірі мають дистрофічний характер і в тому чи іншому ступені відповідають картині гломерулотубулярного нефрозу [1, 2, 3, 9, 17 та ін.].

В основі патогенезу цих захворювань, як видно з повідомлень деяких дослідників, лежать різноманітні фактори. Серед них відзначаються ушкодження паренхіми нирки незнешкодженими токсичними речовинами, продуктами аутолізу печінки в порядку їх виділення і реабсорбції в каналцях, впливу судинозвужуючих речовин ниркового походження, які змінюють кровообіг в нирці в напрямку ішемії, нефротоксичних та інших гуморально-рефлекторних впливів [6, 7, 9, 18, 20, 28].

Із згаданих тут питань в літературі надзвичайно мало уваги приділено патогенезу і гістохімічним змінам в нирках, які виникають при механічній жовтяниці, хоч морфологія жовтяничного нефрозу описана досить повно.

На підставі власних гістохімічних досліджень нирок у людей, які померли від різних захворювань печінки з вираженим гепато-ренальним синдромом, у нас склалось уявлення про значення ще однієї патогенетичної ланки, поряд з іншими, висловленими рядом авторів, а саме — впливу жовчних кислот на судинну проникність ниркової тканини. Для підтвердження цієї думки ми мали можливість в експерименті вивчити вплив жовчі на гематопаренхіматозні структури нирки і простежити динаміку метаболічних зрушень в нефроні.

Досліди з механічною жовтяницею, яка досягалась перерізанням спільної жовчної протоки між двома лігатурами поблизу її впадіння в дванадцятипалу кишку, проведені на білих щурах (58 тварин середнього віку). Як контроль були використані здорові щури середнього віку (12 тварин). На кріостатних зрізах органів (нирки і печінка) завтовшки 10 мк в різні періоди механічної жовтяниці (один-два дні, один тиждень, два тижні, один місяць) проводили гістохімічні реакції на окисно-відновні ферменти (сукциндегідрогеназу, цитохромоксидазу, НАД і НАДФ-діафорузу) і фосфатазну групу ферментів (лужну фосфатазу (ЛФ), кислу фосфатазу (КФ), АТФ-азу і 5-нуклеотидазу).

Для визначення ензимів були використані методи: Гоморі та його модифікації — Таноче і Такеучі, Вахштейна і Мейзеля, Муг, Фарбера з співавторами, Нахласа з співавторами, М. Берстона і Е. Пірса. Реакції на відповідні ферменти проведені за оригінальними прописами [16, 24].

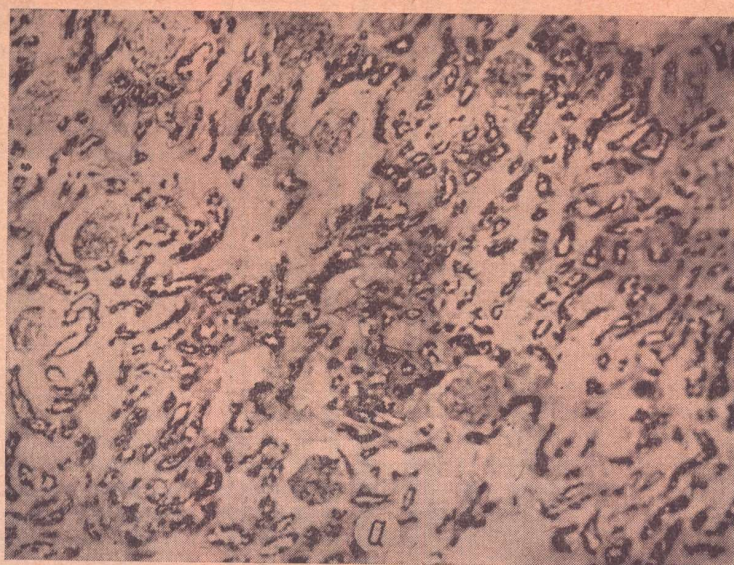


Рис. 1. Посилення активності лужної фосфатази:

а — в каналцях і клубочках нирки білого щура наприкінці першого тижня механічної жовтяниці. Реакція Гоморі. Збільш. 7×8 .
б — в щітковій кайомці проксимальних звитих каналців нирки білого щура при тижневій механічній жовтяниці. Фрагмент рис. 1. Реакція Гоморі. Збільш. 10×40 .

Гістохімічне вивчення фосфатаз у нирках тварин з дводенною механічною жовтяницею показало незначне підвищення активності КФ, АТФ-ази і 5-нуклеотидази в базальних зонах цитоплазми тубулярного епітелію кори і в структурах клубочків тих самих коркових відділів органа. В останніх з'являються посилені реакції на вказані ензими в основних мембранах капілярів і нефротелії капсули Шумлянського —

Боумена. Багато клубочків, кліт

Значною мірою посилюється активність клубочків і деяких канальців в нормі її міститься досить багато, обплітають прямі судини стромы нирки. Навіть у проксимальній частині епітелію контуруються ф

Тижнева жовтяниця. До цього часу, що розпадаються жовчних кислот, капілярах клубочків. Знижується також досить активна мембранних стру

Зменшується в протоплазмі клітин міжок часу з'являється епітелію проксимальних канальців на значні зрушення зберігається, в стромі органа розгалуженнях. Навіть сполучній тканині несення електронної мікроскопії і відбивається також дефіцит ферментів в інтенсивного голоду не встигли виділі

Ми хотіли б охарактеризувати жовтяницю епітелію клубочків і каналців, в яких судини проміщують питання тижневий період ЛФ не тільки ані жовтими в порядку жовтої печінки в

Найбільш вивчений цикл першого-другого циклу циндгидрогенази рону (рис. 3). І в дистальних сегментах для кращого процесу деяке посилення компенсаторно п і в збірних труби

Боумена. Багато виявилось фосфатаз і в ядрах ендотелію капілярів клубочків, клітинах мезангіуму і клітинних елементах воріт клубочків.

Значною мірою, у порівнянні з іншими ферментами цієї групи, посилюється активність ЛФ-ази насамперед в основних мембранах клубочків і деяких ядрах, в цитоплазмі ендотелію капілярів гломерул, де в нормі її міститься дуже мало. Найбільшого посилення ЛФ-азна активність досягає в основних мембранах каналців, стінках капілярів, що обплітають прямі відділи нефрону, і в дрібних кровоносних судинах стромі нирки. Надзвичайно багато з'являється ЛФ-ази в щітковій кайомці проксимальних звитих каналців, хоч товща набряклої цитоплазми епітелію майже не містить ензиму, і на сіруватому її фоні чітко контуруються ферментативно-активні оболонки цих клітин.

Тижнева жовтяниця завершується розвитком жовтяничного нефрозу. До цього часу система коркових каналців заповнюється клітинами, що розпадаються, білковими речовинами, просоченими солями жовчних кислот, пігментами і гіаліноподібними масами. Багато їх в капілярах клубочків і в порожнині капсули Шумлянського — Боумена. Знижується також обмін фосфатаз, виключаючи ЛФ, яка на цей час досить активна. Це стосується насамперед клітинних, волокнистих і мембранних структур клубочка.

Зменшується активність КФ, 5-нуклеотидази і АТФ-ази не тільки в протоплазмі клітин клубочка, а й в ядерних субстанціях. У цей проміжок часу з'являються осередки в корі нирки, де зникають ензими з епітелію проксимальних і дистальних звитих каналців. Незважаючи на значні зрушення в обміні ферментів — фосфатаз в нефроні, повністю зберігається, а де-не-де навіть посилюється, ензиматична активність в стромі органа, в його клітинних, волокнистих структурах і судинних розгалуженнях. Таке посилення ферментативної активності в проміжній сполучній тканині, очевидно, пояснюється збільшенням темпу перенесення електронів і водню на перших етапах порушення судинної проникності і відбиває явища компенсації в сітці обміну ензимів. Обґрунтована також думка, яка припускає можливість депонування цих ферментів в інтерстиції органа в умовах застою, що починається, та кисневого голодування і, з цих позицій, накоплення ферментів, які ще не встигли виділитись.

Ми хотіли б підкреслити, що тижнева механічна жовтяниця характеризується далішим посиленням активності ЛФ-ази в щітковій кайомці епітелію проксимального нефрону, основних мембранах клубочків і каналців та в стінках дрібних, середніх і великих кровоносних судин проміжної сполучної тканини нирки (рис. 1, а, б). Обговорюючи питання про посилення обміну ЛФ-ази в структурах нирки в тижневий період механічної жовтяниці, необхідно також додати, що ЛФ не тільки активується в цьому органі, а й нагромаджується в ньому в порядку виділення її з крові, куди вона надходить з ушкодженої печінки в досить великій кількості.

Найбільш виражені зміни в обміні виникають в ензимах окисно-відновного циклу. Так, у порівнянні з нормою (рис. 2), починаючи з першого-другого дня жовтяниці, помічається зниження активності сукциндегідрогенази і цитохромоксидази в епітелії проксимального нефрону (рис. 3). При цьому епітелій висхідного коліна петлі Генле і дистальних сегментів каналцевої системи набухає, що створює умови для кращого проникнення субстратів, в зв'язку з чим і спостерігається деяке посилення в ньому окисно-відновного потенціалу. Очевидно, компенсаторно посилюється інтрацелюлярна ензиматична активність і в збірних трубках. Однак знижується і без того мала в нормі актив-

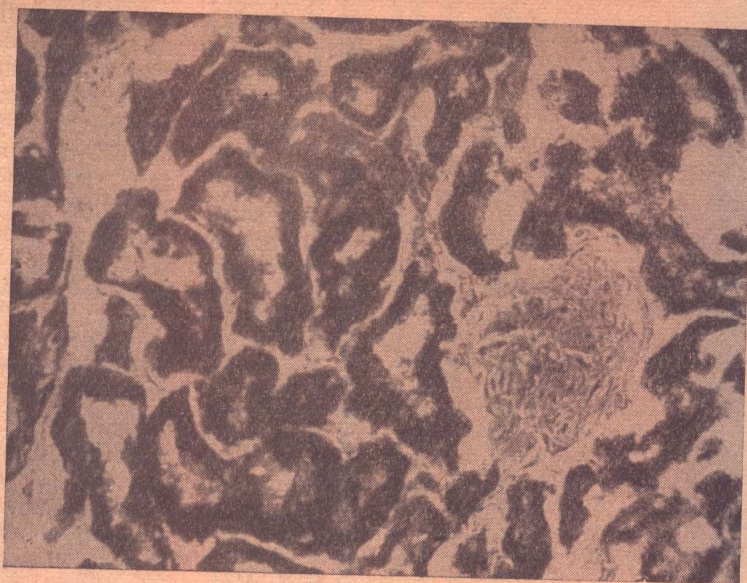


Рис. 2. Сукциндегідрозна активність тканини здорової контрольної нирки (кори).
Реакція за Нахласом з співавторами. Збільш. 7×20 .



Рис. 3. Зниження активності сукциндегідрогенази в епітелії кори нирки білого щура наприкінці другого дня механічної жовтяниці.
Реакція за Нахласом з співавторами. Збільш. 7×20 .

ність ензимів типу цитохромоксидази і сукциндегідрогенази, тобто ферментів, розчинених в матриксі мітохондрій і найбільш уражуваних, в клітинах клубочкового апарата. В меншій мірі це стосується НАД і НАДФ-діафоразної активності, яка пов'язана з мембранами мітохондрій, але й вона поступово зменшується. Якщо до деякої міри можна



Рис. 4. Різню втрат

вловити зниження проксимальних з ще менше. В ст оксиредуктаз. О що й для обмін

Найбільш в тів, особливо су ся наприкінці п звитих каналці ку нефрону пом

Виявляються ся сукциндегідро ти ензимів розк самій послідовн

Істотно пад тенціал клітинн

Зменшується нині, і передусі рішній і середні

Двотижнева жовтяничного не ні зміни. В нир циклу Кребса.

У згоді з патологічних пр жовчні кислоти чергу, мітохондр нальців, який, р ступово настає



Рис. 4. Різке зниження активності сукциндегідрогенази, місцями з повною втратою ферменту в каналцях і клубочках кори нирки білого щура при двотижневій механічній жовтяниці.

Реакція Пірса. Збільш. 7×40 .

вловити зниження активності НАДФ-діафоридази в протоплазмі епітелію проксимальних звитих каналців, то НАДФ-діафоридаза, мабуть, страждає ще менше. В стромі органа нам не вдалося виявити будь-яких змін оксиредуктаз. Очевидно, це явище пояснюється тими ж обставинами, що й для обміну фосфатазної групи ферментів.

Найбільш відчутні порушення обміну окисно-відновних ферментів, особливо сукциндегідрогенази і цитохромоксидази, спостерігаються наприкінці першого тижня. В протоплазмі епітелію проксимальних звитих каналців, висхідному коліні петлі Генле і дистальному відрізьку нефрону помітно зменшується вміст субстратів і ферментів.

Виявляються невеликі ділянки в корі нирки, де істотно знижується сукциндегідрогеназна активність. Ці місця зниження вмісту і втрати ензимів розкидані в різних відрізках каналців. Менше, але в такій самій послідовності, знижується активність НАДФ- і НАДФ-діафораз.

Істотно падає і без того невеликий в нормі окисно-відновний потенціал клітинних структур клубочка.

Зменшується ензиматична активність в проміжній сполучній тканині, і передусім починається пригнічення обміну ферментів у внутрішній і середній оболонці великих кровоносних судин.

Двотижнева механічна жовтяниця характеризується поглибленням жовтяничного нефрозу; в печінці до цього часу розвиваються циротичні зміни. В нирках відбувається значне порушення обміну ферментів циклу Кребса.

У згоді з іншими дослідниками, які вивчали нирку при ряді патологічних процесів [8, 10, 13, 19, 25], ми прийшли до висновку, що жовчні кислоти значною мірою пошкоджують органели і, в першу чергу, мітохондріальний апарат епітелію, проксимальних звитих каналців, який, розпадаючись, втрачає окисно-відновні ферменти. Поступово настає декомпенсація нефрону, знижується реабсорбція речо-

вин, що проходять крізь пошкоджений клубочковий фільтр (цукор, білки, антитіла, кров і т. ін.) та різко зменшується активність сукцин-дегідрогенази, цитохромоксидази, НАДФ- і НАД-діафораз не тільки в початкових сегментах системи каналців, але й на всьому її протязі (рис. 4).

Не менш важливим, з нашої точки зору, є процес компенсаторно-приспосувального характеру, який відбувається і, можливо, навіть

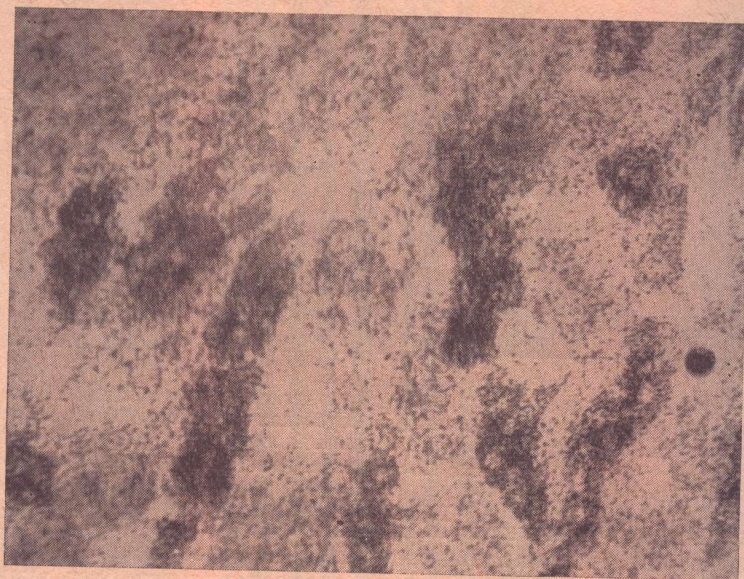


Рис. 5. Значне посилення активності цитохромоксидази у висхідних колінах петель Генле в нирці білого щура з двотижневою механічною жовтяницею.

Реакція Муг. Збільш. 7×40 .

інтенсивніше розвивається в нирках у цей період механічної жовтяниці. Так, на фоні зменшення активності окисно-відновних ферментів у паренхімі нирки з'являються групи каналців з підвищеною ензиматичною активністю. Найчастіше посилення активності ферментів окисно-відновного циклу відбувається у висхідному коліні петлі Генле і прямих відділах нефрону (рис. 5).

Щодо клубочків, то можна сказати, що більшість їх містить мало дихальних ензимів, а окремі гломерули зовсім не дають реакції на ці ферменти.

Не тільки паренхіма органа, а й строма через два тижні механічної жовтяниці зазнає змін. Поступово зменшується ферментативна активність в стінках кровоносних і лімфатичних судин. У більшій мірі згасають ензиматичні реакції у внутрішній і середній оболонках середніх і більш крупних судин. Поступово падає активність і фосфатаз (КФ, АТФ-ази, 5-нуклеотидази). Випадають фосфатази з цитоплазми, і починають вони зникати з ядерних субстанцій всієї протяжності каналців та з клубочків. Стають менш фосфатазно активними тубулярні і гломерулярні мембрани, а також волокна і клітини проміжної сполучної тканини нирки. Як і раніше, зберігається висока активність ЛФ в зазначених мембранах, хоч і зменшується вона в щітковій каймці звитих проксимальних каналців.

Найбільш паренхімі і строми посилюються ці зміни. На відміну від змін механічною жовтяницею на всій площині органа. Крім того, тубулярною активністю розглядати як механізмів у пошкодженні.

І дійсно, механізм паренхіматозних змін в них ферментативної активності.

Завершуючи розгляд деяких підкреслити деякі з них.

1. При механічній жовтяниці змінюється в паренхімі нирки механізмів у пошкодженні.

2. Найбільш активних звитих частин механічної жовтяниці ферментативної активності.

3. На першому етапі активність лужних фосфатаз капілярів та тубулярних клітин. Крім того, скупчення її з капілярів в перший період пригнічується об'ємом крові.

4. На протязі нирки при різкому збільшенні локальних і гіперемічних і гіперемічних тубулярно-приспосувальних змін.

5. Зміни ферментативної активності казичком ступеня структур при механічній жовтяниці.

1. Давыдовский А. И.
2. Киселева А. П.
3. Молотков В. В.
4. Пытель А. Я.
5. Пытель А. Я.
6. Пытель А. Я.
7. Пытель А. Я.
8. Сергеев С. С.
9. Серов В. В.
10. Серов В. В.
11. Тареев Е. М.
12. Тареев Е. М.
13. Цибель Б. Н.

Найбільш істотні зміни ферментативної активності виникають у паренхімі і стромі нирки наприкінці місяця механічної жовтяниці. Тут посилюються циротичні процеси в печінці, з'являються вони і в нирках. На відміну від змін, які спостерігаються в групі тварин з двотижневою механічною жовтяницею, відзначається згасання оксиредуктаз і фосфатаз на всій протяжності нефрону і в усіх структурах інтерстиція органа. Крім того, більш чітко виступають місця в посиленю ферментативною активністю в стромі і паренхімі нирки, які, очевидно, слід розглядати як морфохімічний вираз компенсаторно-приспосувальних механізмів у пошкодженому органі.

І дійсно, можна було бачити гіпертрофію і гіперплазію окремих паренхіматозних і сполучнотканинних елементів нирки з посиленими в них ферментативними реакціями.

Завершуючи виклад підсумків нашого дослідження, ми хотіли б підкреслити деякі основні моменти:

1. При механічній експериментальній жовтяниці досить швидко втягується в процес і нирка, в якій розвивається картина, що нагадує жовтяничний нефроз.

2. Найбільш виражені пошкодження виникають у клубочках і проксимальних звитих каналцях, де істотно і в прямій залежності від часу механічної жовтяниці знижується обмін окисно-відновних і фосфатазних ферментів (КФ, АТФ-ази, 5-нуклеотидази).

3. На перших етапах розвитку механічної жовтяниці посилюється активність лужної фосфатази в мембранах клубочків, каналців і стінок капілярів та в більших судинних розгалуженнях строми нирки. Крім того, скупчується ЛФ-аза у вказаних структурах в результаті виділення її з крові, куди вона надходить у великій кількості з печінки в перший період механічної жовтяниці. В дальшому неухильно пригнічується обмін ЛФ-ази в епітеліальному проксимальному нефроні.

4. На протязі жовтяничного нефрозу і особливо початку цирозу нирки при різкому пригніченні обміну досліджених ферментів спостерігається локальне посилення ферментативної активності в гіпертрофованих і гіперплазованих елементах органа як результат компенсаторно-приспосувальних реакцій.

5. Зміни ферментативної активності в нирках є значною мірою показником ступеня ушкодження проникності гематопаренхіматозних структур при механічній жовтяниці.

Література

1. Давыдовский И. В.—Общая патол. организма, М., 1961, Медгиз.
2. Киселева А. Ф., Громашевская Л. Л., Постовит В. А. — Гистохим. измен. в печени, почках и сердце при воздействии холевой кислоты в exper. Матер. конфер., Душанбе, 1967.
3. Молотков В. Г., Самсонов В. А., Хургина Р. А.—В кн.: Патол. анатомия болезней мочеполовых органов. М., «Медицина», 1964.
4. Пытель А. Я.—Клин. мед., 1936, 6.
5. Пытель А. Я.—Печеночно-почечный синдром в хирургии (гепато-нефриты). Волгоград, 1938.
6. Пытель А. Я.—Искусственная почка. М., 1961.
7. Пытель А. Я. и Голигорский С. Д. — Острая почечная недостаточность. Кишинев, 1963.
8. Сергеев С. Н.—Бюлл. exper. биол. и мед., М., 1965, 3, 1.
9. Серов В. В. и Соловьева И. П.—Архив. патол., 1961, 23, 1.
10. Серов В. В.—Архив. патол., 1962, 10, 24.
11. Тареев Е. М.—Болезни почек. М., 1936.
12. Тареев Е. М.—Нефриты. М., 1958.
13. Цибель Б. Н. — О структуре базальной мембраны капилляров и стромы клубочков почек человека в норме и патологии. Автореф. канд. дисс., 1962.

14. Allen A.—The Kidney: Medical and Surgical diseases. N. Y., 1951.
15. Bell E.—Renal diseases. Philadelphia, 1950.
16. Берстон М.—Гистохимия ферментов. Изд-во «Мир», М., 1965.
17. Dalgaard O. and Coll—Renal Biopsy. Ciba Symposium, L., 1961.
18. Eisner G. and oth.—Progress in liver diseases. 1961, 1, 9.
19. Грин Д.—В кн.: Структурные компоненты клетки. ИЛ, 1962.
20. Маждраков Г.—В кн.: Болезни почек. МиФ, София, 1965.
21. McManus J.—Medical Diseases of the Kidney. Philadelphia, 1950.
22. Munk F.—Pathologie und klinik der Nierenkrankungen. Berlin—Wien, 1925.
23. Pedersen K. Dalgaard O.—Acta path. Micr. Scand., 1960, 50, 3.
24. Пирс Э.—Гистохимия, М., 1962.
25. Поликар А. и Бо Ш.—Субмикроскопические структуры клеток и тканей в норме и патологии. Медгиз, 1962.
26. Reubi F.—Nierenkrankheiten. Berlin, 1960.
27. Sarre H.—Nierenkrankheiten, II, Stuttgart, 1960.
28. Sherlock Sh.—Diseases of the Liver a. the bilious System. L., 1963.

Надійшла до редакції
2.1 1968 р.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

А. Ф. Киселева

Кафедра патологической анатомии Киевского медицинского института
им. акад. А. А. Богомольца

Резюме

На основании гистохимического изучения окислительно-восстановительных и фосфатазных ферментов (сукциндегидрогеназы, цитохромоксидазы, НАД и НАДФ-диафазы, ЩФ, КФ, АТФ-азы, 5-нуклеотидазы) в почках белых крыс (58 взрослых животных) при механической желтухе показаны значительные сдвиги в обмене энзимов, свидетельствующие о нарушении проницаемости гематопаренхиматозных структур органа. В зависимости от сроков механической желтухи (один-два дня, одна неделя, две недели, один месяц) в первую очередь снижается активность ферментов окислительно-восстановительного цикла на протяжении эпителиального нефрона и в клубочках.

В более поздние сроки (начиная с двухнедельной желтухи) наблюдается уменьшение активности фосфатаз, исключая ЩФ, активность которой к этому периоду эксперимента усиливается в основных тубулярных и гломерулярных мембранах эпителии извитых проксимальных и дистальных канальцев в стенках кровеносных и лимфатических сосудов стромы. К концу первого месяца механической желтухи отмечается резкое снижение активности всех изученных нами ферментов вплоть до полного исчезновения их в отдельных сегментах нефрона.

Наряду с угнетением ферментативного обмена в тканях почки, очевидно, по мере выключения из функции поврежденных нефронов, удалось видеть локальные усиления активности энзимов в гипертрофированных и гиперплазированных элементах, как проявление компенсаторно-приспособительных реакций.

On the basis of enzymes (succinod alkaline phosphatase rats (58 adult animals metabolism testifying of the organ. In de two weeks, a month) first place along the jaundice) a decrease excluded, the activity tubular and glomer tubules in the walls first month of mechan studied enzymes up

Alongside with as the damaged neph noticing local intensi as a manifestation of

HISTOCHEMICAL CHANGES IN ENZYMATIC ACTIVITY OF KIDNEYS WITH EXPERIMENTAL MECHANICAL JAUNDICE

A. F. Kiselyova

Department of Pathological Anatomy, the A. A. Bogomoletz Medical Institute, Kiev

Summary

On the basis of histochemical study of the oxidation-reduction and phosphatase enzymes (succinodehydrogenase, cytochrome oxydase, NAD- and NADPh-diaphorase, alkaline phosphatase, acidic phosphatase, ATPase, 5-nucleotidase) in kidneys of albino rats (58 adult animals) with mechanical jaundice, essential shifts are shown in enzyme metabolism testifying to a disturbance in permeability of hematoparenchymal structures of the organ. In dependence on terms of mechanical jaundice (one-two days, a week, two weeks, a month), the activity of enzymes of oxydation-reduction cycle lowers in the first place along the epithelial nephron and in glomerules. Later on (from two-week jaundice) a decrease in the phosphatase activity is observed, alkaline phosphatase excluded, the activity of which by this period of the experiment intensifies in basal tubular and glomerular membranes of epithelium of convoluted proximal and distal tubules in the walls of blood and lymphatic vessels of the stroma. By the end of the first month of mechanical jaundice a sharp decrease is marked in the activity of all the studied enzymes up to their complete disappearance in separate nephron segments.

Alongside with the inhibition of enzymatic metabolism in kidney tissues, probably, as the damaged nephrons were excluded out of the function, the author succeeded in noticing local intensification of enzyme activity in hypertrophic and hyperplastic elements as a manifestation of compensatory-adapting reactions.