

9. Pribylova H., Znamanacek K. Some aspects of thermoregulatory reactions in newborn infants during the first hours of life // Biol. Neonate.— 1964.— N 6 — P. 324—339.
10. Roediger W. E. W. Utilisation of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon // Gastroenterology.— 1982.— 83, N 2.— P. 424—429.
11. Swiatek K. R., Kipnis D. M., Mason G. et al. Starvation hypoglycemia in newborn pigs // Amer. J. Physiol.— 1968.— 214, N 2.— P. 405—408.
12. Scholt K., Huchter L., Neuhojf V. Free aminoacid concentrations in the gut lumen of developing rats // Biochem. Med.— 1983.— 29, N 3.— P. 285—292.
13. Widdowson E. M. Growth and composition of the fetus and newborn; in Asali // The biology of gestation.— New York: Acad press, 1968.— Vol. 2. P. 324—346.

Укр. ин-т физиологии и биохимии с.-х. животных
ВАСХНИЛ, Львов

Поступила 19.03.84

УДК 616.61—008.9—02:616.136.7—007.271

Изменение микроциркуляции, морфологической структуры и активности окислительно-восстановительных ферментов почки при сужении почечной артерии

Г. Г. Никулина, Н. М. Петрунь, А. С. Переверзев, А. Т. Носов, Н. П. Кавка

Почки характеризуются высокой интенсивностью тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, что связано с большими затратами энергии аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) при выполнении физиологических функций, особенно реабсорбции ионов натрия [5, 11, 15]. В клетках проксимальных и дистальных канальцев нефрона сконцентрировано большое число митохондрий и окислительно-восстановительных ферментов гликолиза, а также ферментов цикла трикарбоновых кислот [1, 3, 9, 13]. Почки очень чувствительны к нарушению кислородного режима. По данным литературы, уменьшение кровоснабжения почки в течение 0,5—3 ч приводит к заметному падению пула макроэргических соединений и нарушению ее ультраструктуры [6, 13, 15]. Менее изучено влияние на почку более продолжительного периода нарушения ее кровоснабжения, что часто встречается при заболеваниях почек, обусловленных окклюзионными поражениями ее магистральных сосудов. Перспектива внедрения в практику органосохраняющих реконструктивных операций на сосудах почек выдвигает в ряд актуальных проблему всестороннего изучения состояния почки в условиях хронической недостаточности кровоснабжения. В связи с этим мы изучали изменения морфологической структуры и биоэнергетики в почках с хроническим нарушением кровоснабжения, вызванного сужением просвета почечной артерии.

Методика

Опыты проведены на 9 беспородных собаках массой 15—20 кг, оперированных под внутривенным наркозом барбитуратами короткого действия (1 %-ный раствор тиопентала или гексенала, доза 30—40 мг/кг) с дополнительным введением препаратов-нейролептанальгетиков (дроперидол — 5 мг·кг⁻¹·ч⁻¹ и фентанил — 0,4 мг·кг⁻¹·ч⁻¹) в два этапа. На первом этапе срединным лапоротомным доступом осуществляли подход к почкам. Почечную артерию одной из них суживали на 1/2 просвета сосуда специально сконструированным кольцом. Через 35—42 сут на втором этапе операции извлекали почку на стороне стеноза почечной артерии и использовали ее для исследования. Контрольные данные получали при исследовании семи почек без признаков стеноза. Морфологическую структуру и ультраструктуру почек изучали по общеприня-

той методике Паллада с заливкой, определяли активность процессов с помощью газометрического и гидрогеназы (КФ 1.1.1.27) — Л [17], сукцинатдегидрогеназы (КФ 3.6.1.4) — АТФазы [11]. Бак судили по концентрации методами. Полученные результаты

Результаты и их обсуждение

В сыворотке крови концентрации хронической недостаточности сужением (длительным 35) вышла концентрацию к сутствии почечной недостаточности

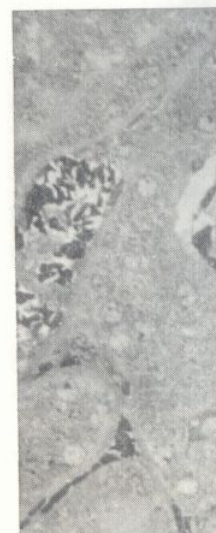


Рис. 1. Нарушение клубочков. Заметно резкое расширение кровяного пространства (х600).

исследовании почки на фоне хронического кровообращения с гипертонией и полнокровии с гипертонией, а также очаговых изменений (рис. 1). На фоне кровообращения наблюдались структурные изменения паренхимы почек клубочков, нарушение клубочкового слоя, где больше всего в состоянии зернистой и вакуольной некроза канальцев. Заметно измененных эпителиальных клеток некоторых канальцев. Заметно очаговое утолщение за счет гипертрофии и гиперплазии клеток. Изменения интерстиция характеризуется чрезмерным разрастанием фиброзных и сульфатированных веществ. При электронной микроскопии вещества почки со стенками

той методике Паллада с заливкой в эпоксидные смолы. В корковом слое почки определяли активность процессов окисления и сопряженного с ним фосфорилирования с помощью газометрического и колориметрического методов [8], активность лактатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.27) — ЛДГ [18], малатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.37) — МДГ [17], сукцинатдегидрогеназы (КФ 1.3.99.1) — СДГ [7] и аденозинтрифосфатазы (КФ 3.6.1.4) — АТФазы [11]. О функциональном состоянии почек оперированных собак судили по концентрации мочевины и креатинина, определяемых общепринятыми методами. Полученные результаты статистически обрабатывали.

Результаты и их обсуждение

В сыворотке крови концентрация мочевины и креатинина у собак с хронической недостаточностью кровоснабжения, вызванной частичным сужением (длвшимся 35—42 сут) просвета почечной артерии, не превышала концентрацию контрольных собак, что свидетельствует об отсутствии почечной недостаточности. Вместе с тем при гистологическом

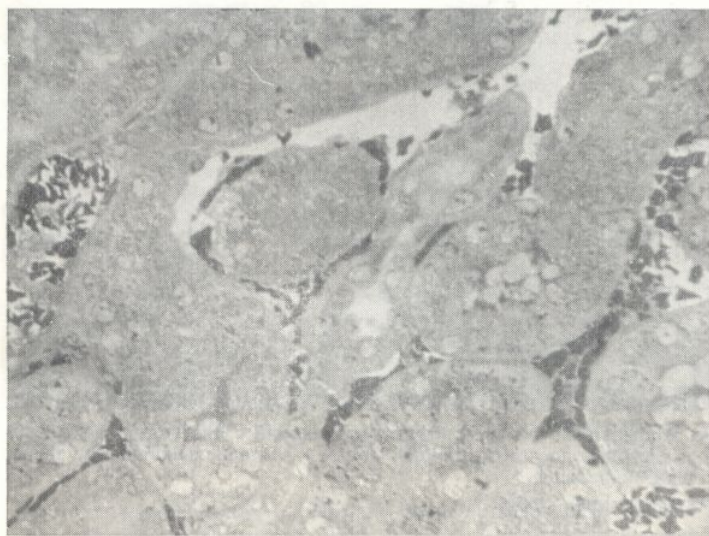


Рис. 1. Нарушение кровообращения в системе перитубулярных капилляров.

Заметно резкое расширение и полнокровие капилляров, очаговое периваскулярное кровоизлияние (полутонкий срез; окраска толуидиновым синим пиронином $\times 600$).

исследовании почки наблюдается значительное расстройство внутриорганный кровообращения, которое проявляется в повсеместном расширении и полнокровии системы гломерулярных и перитубулярных капилляров, а также очаговых, преимущественно периваскулярных кровоизлияниях (рис. 1). На фоне описанного расстройства внутриорганный кровообращения наблюдаются характерные изменения функциональных структур паренхимы почки: сморщивание и склерозирование некоторых клубочков, нарушение целостности канальцев преимущественно коркового слоя, где большинство эпителиальных клеток находится в состоянии зернистой и вакуольной дистрофии. Местами обнаружен очаговый некроз канальцевого эпителия, а также десквамация некротически измененных эпителиальных клеток в просвет канальцев. В просвете некоторых канальцев — гиалиновые цилиндры. Обращает на себя внимание очаговое утолщение стенки капилляров и мелких артериол за счет гипертрофии и очагового склерозирования мышечной оболочки сосуда. Изменения интерстициальной соединительной ткани характеризуется чрезмерным разрастанием ее накоплением ШИК-положительных и сульфатированных форм гликозаминогликанов.

При электронной микроскопии эпителиальных клеток коркового вещества почки со стенозом почечной артерии установлена выраженная

внутриклеточная перестройка: функциональное расширение цистерн эндоплазматической сети, увеличение лизосом, а также гипертрофия митохондрий, в которых, как известно, локализуются ферменты цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования. Митохондрии увеличены, с просветленным матриксом и дискомплексацией крист (рис. 2), что свидетельствует о повышении их функциональной активности.

Кроме морфологических изменений в почках с хроническим нарушением гемодинамики наблюдаются изменения метаболизма. Активность митохондриальных ферментов СДГ и МДГ, локализованных

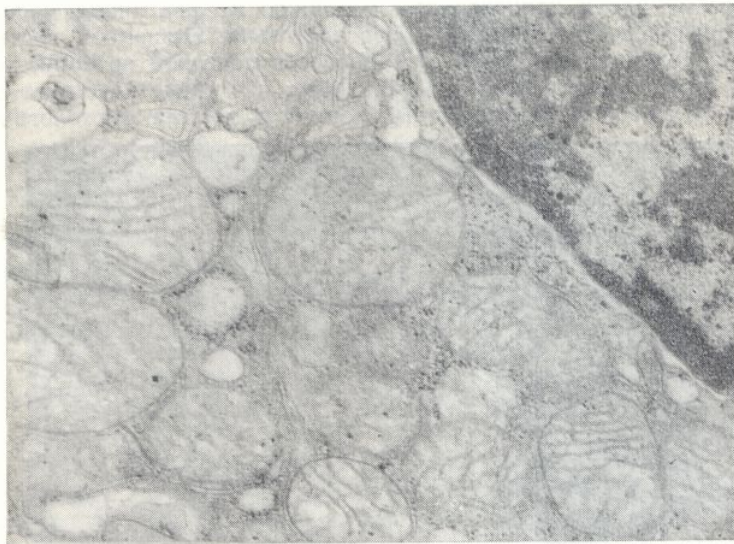


Рис. 2. Выраженная гипертрофия митохондрий с просветлением матрикса и очаговой дискомплексацией криот в эпителиальной клетке проксимальных канальцев.
Электронорама, $\times 16\ 000$.

преимущественно в проксимальном и дистальном отделах нефрона [4], повышалась в 6,5 и 2,6 раза, а ЛДГ — в 1,7 раза по сравнению с нормой (таблица). Исследование тканевого дыхания показало, что при нормальном кровоснабжении почки скорость потребления кислорода зависела от используемого субстрата окисления. При аэробном превращении янтарной кислоты скорость потребления кислорода составляла $11,1 \pm 0,9$; лимонной — $9,0 \pm 1,63$; α -кетоглутаровой — $11,7 \pm 0,8$; яблочной — $7,2 \pm 0,4$; пировиноградной — $5,4 \pm 0,7$ и β -оксимасляной — $6,5 \pm 1,0$ (в мкА O_2 на 100 мг ткани за 40 мин инкубации при $37^\circ C$). Спустя 35–42 сут после сужения просвета почечной артерии скорость утилизации кислорода в почке при использовании исследуемых кислот составила (в мкА): янтарной — $9,9 \pm 1,4$; лимонной — $11,0 \pm 1,6$; α -кетоглутаровой — $11,5 \pm 1,0$, пировиноградной — $5,42 \pm 0,97$ и β -оксимасляной — $5,19 \pm 1,3$, что статистически не отличалось от нормы. Лишь при окислении яблочной кислоты наблюдалось усиление скорости потребления кислорода до $9,2 \pm 0,8$, что на 27 % выше, чем в контроле ($P < 0,01$). Суммарная скорость утилизации кислорода при аэробном превращении одинакового количества исследуемых кислот составила 52,24 против 50,93 в норме.

Таким образом, гипертрофия митохондрий и активация локализованных в них окислительно-восстановительных ферментов способствовали компенсаторной стабилизации тканевого дыхания в почках и утилизации в них кислорода на высоком уровне.

В плане стоящих перед нами задач было выполнено исследование энергетической эффективности тканевого дыхания в почках со стено-

зом почечной артерии. снижалась в 2—10 раз используемого субстрата ($\pm 0,8$ (против $6,1 \pm 0,07$ $3,61 \pm 0,06$ в норме) μ моль), α -кетоглутаровой β -оксисмальной кислоты: μ моль неорганического фосфора в инкубации при 37°C (F — индекс пировиноградной кислоты) в контрольной почке, так и в почке, в которой явно не различалась ($1,29 \pm 0,56$) μ моль Р в почке неорганического фосфора. В почках соединений в по составило всего 7,62 ($1,29 \pm 0,56$) μ моль Р. о резком снижении эне

Активность ферментов в норме и при нарушении функции	
Исследуемый фермент	Активность
СДГ, нмоль индиф. белка · мин	0,001 ± 0,0005
ЛДГ, мкмоль сукц. белка · мин	0,001 ± 0,0005
МДГ, мкмоль сукц. белка · мин	0,001 ± 0,0005
АТФаза, мкмоль ткани · 30 мин	0,001 ± 0,0005

Примечание. Показатели активности ферментов в норме и при нарушении функции приведены в виде среднего значения ± стандартного отклонения.

Отношение скоро (Р/О) в почке со ст по сравнению с норм масляной кислот и в глутаровой и лимонно цессов окисления и использовании в ней с ном использовании в кислоты отношение Р, значительными изме процессов окисления метативной активнос гликолиза в метабол

В почках бо́льшая симальных и дисталь сорбции ионов натрия участие принимает ф Mg^{2+} -зависимая, Na^{+} . Полученные нами рез мой Na^{+} -, K^{+} -АТФазы почечной артерии бы. таблицу). Следовательно в почках при функци ский потенциал, но и

зом почечной артерии. Установлено, что скорость фосфорилирования снижалась в 2—10 раз по сравнению с нормой в зависимости от используемого субстрата окисления: при окислении янтарной — до $1,76 \pm 0,8$ (против $6,1 \pm 0,07$ в норме), лимонной — до $0,35 \pm 0,18$ (против $3,61 \pm 0,06$ в норме) яблочной — до $2,03 \pm 0,77$ (против $4,32 \pm 0,62$ в норме), α -кетоглутаровой — до $0,77 \pm 0,6$ (против $4,49 \pm 0,75$ в норме) и β -оксимасляной кислоты — до $1,42 \pm 0,06$ (против $3,2 \pm 0,7$ в норме) мкмоль неорганического фосфата в расчете на 100 мг ткани за 40 мин инкубации при 37°C ($P < 0,01$). Лишь в опытах с аэробным превращением пировиноградной кислоты скорость фосфорилирования как в контрольной почке, так и в почке со стенозом почечной артерии существенно не различалась и составляла соответственно $(1,38 \pm 0,45)$ и $(1,29 \pm 0,56)$ мкмоль $P_{\text{неорг.}}$ /100 мг·40 мин. Суммарное использование неорганического фосфата с целью восстановления пула макроэргических соединений в почке с хроническим нарушением гемодинамики составило всего 7,62 (против 23,05 в контроле), что свидетельствовало о резком снижении энергетического потенциала в ней.

Активность ферментов в ткани коркового вещества почки собак в норме и при нарушении кровоснабжения ($M \pm m$)

Исследуемый фермент при 37°C	Контроль	Хроническое сужение почечной артерии
СДГ, нмоль индикатора/мг белка·мин	$3,7 \pm 1,2$ (5)	$24,1 \pm 8,0$ (7) $P < 0,02$
ЛДГ, мкмоль субстрата/мг белка·мин	$0,10 \pm 0,023$ (5)	$0,253 \pm 0,049$ (8) $P < 0,01$
МДГ, мкмоль субстрата/мг белка·мин	$0,11 \pm 0,017$ (5)	$0,185 \pm 0,026$ (6) $P < 0,02$
АТФаза, мкмоль $P_{\text{неорг.}}$ /г ткани·30 мин	$0,61 \pm 0,05$ (6)	$0,28 \pm 0,13$ (6) $P < 0,02$

Примечание. В скобках указано число исследованных почек.

Отношение скорости фосфорилирования к скорости окисления (Р/О) в почке со стенозом почечной артерии снижалось в 2—3 раза по сравнению с нормой при окислении янтарной, яблочной и β -оксимасляной кислот и в 6—10 раз — при аэробном превращении α -кетоглутаровой и лимонной кислот. Это свидетельствует о разобщении процессов окисления и фосфорилирования в почке и нерациональном использовании в ней энергии аэробного метаболизма. Лишь при аэробном использовании в качестве субстрата окисления пировиноградной кислоты отношение Р/О не отличалось от контроля, что наряду с незначительными изменениями соответствующих показателей скорости процессов окисления и фосфорилирования, а также повышением ферментативной активности ЛДГ свидетельствует о компенсаторной роли гликолиза в метаболизме почки.

В почках большая часть энергии окисления используется в проксимальных и дистальных канальцах нефрона в период активной реабсорбции ионов натрия [2], в осуществлении которой непосредственное участие принимает фермент активного трансмембранного транспорта Mg^{2+} -зависимая, Na^+ , K^+ -стимулируемая АТФаза (КФ 3.6.1.4) [16]. Полученные нами результаты показали, что активность Mg^{2+} -зависимой Na^+ , K^+ -АТФазы в корковом слое почки с хроническим сужением почечной артерии была на 56 % ниже, чем в почке без стеноза (см. таблицу). Следовательно, при хроническом нарушении гемодинамики в почках при функционировании снижается не только ее энергетический потенциал, но и способность к использованию энергии АТФ.

Итак, в почке под влиянием хронического нарушения кровоснабжения, вызванного сужением на 1/2 просвета почечной артерии в течение 35—42 сут, происходят существенные морфологические изменения системы внутриорганного микроциркуляторного кровообращения и функциональных структур нефрона — клубочков и канальцев. Наряду с компенсаторной гипертрофией митохондрий и активизацией митохондриальных окислительно-восстановительных ферментов, наблюдается резкое угнетение фосфорилирования, в результате чего возникает несоответствие между необходимым для функционирования почки уровнем потребления кислорода и ее низким энергетическим потенциалом. Проведенные исследования указывают на целесообразность разработки корректирующей терапии, направленной на поддержание энергетического статуса почки при ее заболеваниях, связанных с хроническим нарушением гемодинамики.

CHANGES IN THE MICROCIRCULATION, MORPHOLOGICAL STRUCTURE AND ACTIVITY OF THE REDOX KIDNEY ENZYMES UNDER RENAL ARTERIOSTENOSIS

G. G. Nikulina, N. M. Petrun, A. S. Pereverzev,
A. T. Nosov, N. P. Kavka

Chronic disturbance of the kidney blood supply induced by renal arteriostenosis by 1/2 of the lumen during 35-42 days has been studied for its influence on the morphological structure and bioenergetic processes of the kidney. Considerable morphological changes are established in the system of intraorganic microcirculatory blood circulation and in functional nephron structures — glomerules and small canals. Parallel with compensatory hypertrophy of mitochondria and activation of redox enzymes a sharp inhibition of the phosphorylation processes is observed and discrepancy appears between satisfactory ability of the renal tissue to oxygen uptake and low power potential in the kidney.

Institute of Urology and Nephrology, Kiev

- Добринская М. А., Леви Э. Б., Рубина Х. М. Изучение активности некоторых ферментов в различных слоях почки крысы при экспериментальном нефрите // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1969. — 68, № 9. — С. 52—55.
- Зуфаров К. Я., Хутоядов Б. А., Гонтмахер В. М. Электронно-микроскопическое выявление аденозинтрифосфатазы в почке крыс // Цитология. — 1970. — 12. — С. 581—584.
- Наточин Ю. В. Активность дегидрогеназ и функциональные особенности клеток различных отделов нефрона крыс // Докл. АН СССР. — 1963. — 150, № 6. — С. 1359—1362.
- Наточин Ю. В. О натриевом насосе почечной клетки // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. — 1969. — 5, № 2. — С. 241—248.
- Никулина Г. Г. Уровень дыхания и сопряженного фосфорилирования в митохондриях почек при их поражении: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Киев, 1974. — 26 с.
- Петрунь Н. М., Кримкевич Е. И., Никулина Г. Г. Энергетический обмен в субклеточных фракциях почек в норме и при острой ишемии // Укр. биохим. журн. — 1982. — 5, № 1. — С. 540—543.
- Путилина Е. Ф., Ещенко Н. Д. Активность некоторых дегидрогеназ цикла Кребса в мозге, печени и почках // Вестн. Ленингр. ун-та. Сер. биология. — 1969. — Вып. 4. — С. 112—116.
- Скулачев В. П. Состояние окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. — М.: Изд-во АН СССР, 1962. — 242 с.
- Султанова В. В., Бабаева А. Х., Каримова Р. И. Энергетический обмен в почках при остром перегревании // Изв. АН ТуркмССР. Сер. биол. науки. — 1970. — № 5. — С. 52—56.
- Dubach U., Schmidt V. Enzymology of human kidney // Enzymol. Biol. Clin. — 1970. — 11, N 102. — P. 32—51.
- Chignell C., Titus E. Effect of adrenal steroids on a Na⁺ and K⁺-requiring adenosine triphosphatase from rat kidney // J. Biol. Chem. — 1966. — 241, N 21. — P. 5083—5089.
- Kessler R. Effects of ischemia on the concentration of adenosine nucleotides in the kidney of anesthetized dogs // Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. — 1970. — 134, N 4. — P. 1091—1095.

- Nissen H., Andersen H. O. Histochemie. — 1971. — 27, 1.
- Randall H., Toth L. Effect of renal and medullary hormones. — 1970. — 135, N 3. — P. 389—390.
- Schirmmer H. The effect of respiration and anaerobic P. 511—513.
- Urbaitis B., Kessler R. A renal cortex and sodium. — 1123.
- Wacker W. S. C., Ulmer M. Malic and lactic dehydrogenase. — Engl. J. Med. — 1956. — 25, N 1.
- Wroblewski F., La Due J. S. and Med. — 1955. — 90, N 1.

Киев. ин-т урологии и нефрологии
М-ва здравоохранения УССР

УДК 636.082.618.11.612.814.818

Нейрогенная приро

А. А. Сайко

Считается установленным, что в результате развития в результате недостаточного или несбалансированного (ЛГ) из переднего гипоталамуса гестерона и увеличения Однако у коров с низким уровнем ЛГ [28] также не может считаться. Эти авторы разноречиво содержат прогестерон, физиологическим и гормональным переходом в плазме, у которых соответствующая концентрация прогестерона в сыворотке крови делает окончательный терапевтический эффект параты — холиногонины секретиремый гипоталамической системы.

Имеются и некоторые нервные системы от ее состояния, выявлено [11]. Известен факт [18]. Поэтому для повышения активности яичников необходимо на нервных процессах —

Методика

Для характеристики холиногонины в крови ацетилхолин в модификации Эйдельмана

Физиол. журн., 1987, т. 3

13. Nissen H., Andersen H. On the enzyme histochemistry of the renal interstitial cells // *Histochemie*.— 1971.— 27, N 2.— P. 109—115.
14. Randall H., Toth L. Effects of spontaneous ischemia on aerobic metabolism of cortical and medullary homogenates of dog kidney // *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*— 1970.— 135, N 3.— P. 389—393.
15. Schirmerr H. The effect of intermittent and prolonged renal artery occlusion upon respiration and anaerobic glycolysis of dog kidney // *J. Urol.*— 1965.— 94, N 5.— P. 511—513.
16. Urbaitis B., Kessler R. Actions on inhibitor compounds on adenosine nucleotides of renal cortex and sodium excretion // *Amer. J. Physiol.*— 1971.— 220, N 4.— P. 1116—1123.
17. Wacker W. S. C., Ulmer D. D., Vallec B. Metalloenzymes and miocardial infarction. Malic and lactic dehydrogenase activities and zinc concentrations in serum // *New Engl. J. Med.*— 1956.— 255.— P. 449—456.
18. Wroblewsky F., La Due J. S. Lactic dehydrogenase in blood // *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*— 1955.— 90, N 1.— P. 210—213.

Киев. ин-т урологии и нефрологии
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 01.03.85

УДК 636.082.618.11.612.814.818

Нейрогенная природа кист яичников у коров

А. А. Сайко

Считается установленным фактом, что фолликулярные кисты яичников развиваются в результате ановуляторных половых циклов на фоне недостаточного или несвоевременного выделения лютеинизирующего гормона (ЛГ) из передней доли гипофиза, уменьшения содержания прогестерона и увеличения содержания эстрогенов в крови [3, 20, 24 и др.]. Однако у коров с кистами яичников может быть и повышение базального уровня ЛГ [28]. Повышение содержания эстрогенов в крови также не может считаться причинным фактором развития кист [25]. Эти авторы разноречивость литературных данных о роли уменьшения содержания прогестерона в патогенезе кист объясняют большим морфологическим и гормональным разнообразием кист яичников, наличием плавных переходов между фолликулярными и лютеальными кистами, у которых соответственно обнаруживается малая и большая концентрация прогестерона. Многочисленные исследования в поисках установления эндокринной природы патогенеза кист не дали возможности сделать окончательный вывод. Между тем, как известно, определенный терапевтический эффект при кистах яичников дают гормональные препараты — холигонин, прогестерон и особенно ЛГ-релизинг-фактор, секретируемый гипоталамусом, т. е. являющийся продуктом нервной системы.

Имеются и некоторые другие разрозненные сообщения о причастности нервной системы к возникновению кист яичников в зависимости от ее состояния, вызванного стрессом [17], непрерывным освещением [11]. Известен факт наличия кист у коров с высоким удоем молока [18]. Поэтому для подтверждения роли нервной системы в патогенезе кист яичников необходимо было изучить нейромедиаторы, с помощью которых можно наиболее объективно судить о состоянии основных нервных процессов — холинергических и адренергических.

Методика

Для характеристики холинергических процессов мы использовали методику определения в крови ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и бутирилхолинэстеразы (БХЭ) по Hestrin в модификации Эйдельман [16], адренергических процессов — флюориметрическую ме-