

Изменения количественных характеристик митохондрий кортикальных канальцев компенсаторно гипертрофирующейся почки в условиях нарушения вегетативной медиации

Э. Ф. Барипов, А. Г. Кот

Изучение патогенеза нейротрофических нарушений в паренхиматозных органах имеет прямое отношение к трансплантологии, в частности, к проблеме поиска ключей практического разрешения вопроса коррекции денервационного повреждения пересаженной почки. Известно, что реализация нервного контроля над трофикой ткани происходит посредством нескольких функций нейронов: биоэлектростимуляторной, аксоно-транспортной и медиаторной [1]. Последняя представляется одной из важнейших функций, поскольку медиаторы помимо «синаптического» осуществляют и метаболическое влияние, т.е. влияние на различные стороны тканевого обмена. Представляются перспективными и информативными экспериментальные исследования по выяснению влияния парциальных выключений отдельных вышеупомянутых функций вегетативных нервов на единственную почку — модель трансплантата. Поскольку основными внутриклеточными органеллами в реализации модулирующих влияний почечных нервов на метаболизм ткани являются митохондрии (Мх), целью настоящей работы явилось динамическое ультраморфометрическое исследование митохондриальных аппаратов (МА) эпителиальных клеток кортикальных сегментов канальцевой системы компенсаторно гипертрофирующейся почки (КГП) в условиях хронической фармакологической блокады медиаторной функции обоих отделов вегетативной нервной системы.

Таблица 1. Морфометрическая характеристика митохондрий канальцевого эпителия коры почки

Параметр Мх	КПК				Контр
	Контроль	15-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	
V_v^M , %	$30,0 \pm 0,6$	$29,7 \pm 2,2$	$31,4 \pm 1,6$	$33,8 \pm 0,7^*$	$33,3 \pm$
S_v^M , $\text{мкм}^2/\text{мкм}^3$	$2,3 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,2$	$2,5 \pm$
S_v^{KP} , $\text{мкм}^2/\text{мкм}^3$	$3,9 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,3^*$	$5,1 \pm 0,1^*$	$4,2 \pm$
K_M	$29,9 \pm 2,1$	$33,7 \pm 0,5^*$	$36,8 \pm 0,5^*$	$37,7 \pm 0,2^*$	$31,5 \pm$
K_s , %	100	130	147	151	100

Примечание. Для этой таблицы и табл. 2 расшифровка аббревиатур в тексте; звездочкой отмечены значения, отличающиеся от контроля.

Таблица 2. Морфометрическая характеристика митохондрий канальцевого эпителия коры (M $\pm$ m)

Параметр Мх	КПК				Контр
	Контроль	15-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	
V_v^M , %	$30,0 \pm 0,6$	$32,4 \pm 0,7^*$	$31,2 \pm 0,3^*$	$32,7 \pm 0,2^*$	$33,3 \pm$
S_v^M , $\text{мкм}^2/\text{мкм}^3$	$2,3 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,2$	$2,5 \pm$
S_v^{KP} , $\text{мкм}^2/\text{мкм}^3$	$3,9 \pm 0,1$	—	$3,9 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,2^*$	$4,2 \pm$
K_M	$29,9 \pm 2,1$	—	$31,9 \pm 0,3$	$33,4 \pm 0,6^*$	$31,5 \pm$
K_s , %	100	—	109	123	100

Методика

Работа выполнена на 45 крысах линии Вистар с исходной массой 160 г. В I и II сериях было по 15 животных с правосторонней нефрэктомией, в III — 15 ложнооперированных животных (контроль). Животным I серии ежедневно однократно вводили гуанетидин сульфат (исмелин фирмы «Pliva», СФРЮ; 50 мг/кг) и двукратно — атропин сульфат (по 30 мг/кг). Остальные животные получали аналогичные дозы 0,9 %-ного раствора хлорида натрия. Забор материала осуществляли на 15, 30 и 90-е сутки после начала эксперимента и предварительной изотонической перфузии почек фиксатором *in vivo* [4]. Блоки из коркового вещества размером 1,0—1,5 мм³ после обезживания заливали смесью эпон с араалдитом. Морфометрию Мх производили на электронограммах ультратонких (40 нм) срезов при конечном увеличении 27 000. На фотоотпечатках клеток проксимальных канальцев (КПК) и клеток дистальных канальцев (КДК), а также кортикальных собирательных трубок (КСТ) определяли объем $V_{\text{мх}}$ Мх, площадь наружной поверхности Мх — $S_{\text{мх}}$ и площадь наружной поверхности их крист — $S_{\text{кр}}$, [4], по которым рассчитывали коэффициент морфологической организации Мх — $K_{\text{м}}$ [5]. Определяли также коэффициент их энергетической эффективности $K_{\text{э}}$ [3]. Результаты обрабатывали по критерию Стьюдента. За достоверную принимали разность средних при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Количественная оценка структурно-функционального состояния канальцевых Мх коры единственной почки показала, что эти органеллы претерпевают выраженные компенсаторные изменения, заключающиеся в прогрессирующем возрастании к 90-м суткам уровня их морфологической организации и энергоэффективности в КПК и КСТ при относительной стабильности этих параметров в КДК (табл. 1). Это согласуется с известными данными [4] и свидетельствует о внутриорганной перестройке структуры и метаболизма тубулярных клеток КГП, направленной на поддержание клубочково-канальцевого баланса в нефронах и водно-солевого гомеостаза в целом.

Почки при компенсаторной гипертрофии ($M \pm m$)

КДК				КСТ			
Контроль	15-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	Контроль	15-е сутки	30-е сутки	90-е сутки
$33,3 \pm 0,2$	$34,2 \pm 0,2^*$	$34,7 \pm 0,3^*$	$35,1 \pm 0,1^*$	$3,2 \pm 0,4$	$4,1 \pm 0,7^*$	$4,2 \pm 0,1^*$	$4,3 \pm 0,3^*$
$2,5 \pm 0,2^*$	$2,3 \pm 0,8$	$2,4 \pm 0,8$	$2,4 \pm 0,2$	$0,43 \pm 0,1$	$0,47 \pm 0,3$	$0,49 \pm 0,3$	$0,52 \pm 0,1$
$4,2 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,3$	$0,49 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,09$	$0,72 \pm 0,1^*$	$0,76 \pm 0,05^*$
$31,5 \pm 1,3$	$30,9 \pm 0,8$	$29,1 \pm 1,2$	$29,4 \pm 1,2$	$6,7 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,7$	$8,4 \pm 0,5^*$	$9,2 \pm 0,3^*$
100	98	96	103	100	109	111	121

кой отмечены достоверные ($P < 0,05$) значения по сравнению с контролем.

Единственной почки при хронической фармакологической блокаде вегетативных нервов

КДК				КСТ			
Контроль	15-е сутки	30-е сутки	90-е сутки	Контроль	15-е сутки	30-е сутки	90-е сутки
$33,3 \pm 0,2$	$30,9 \pm 0,7^*$	$35,4 \pm 0,2^*$	$34,4 \pm 0,4^*$	$3,2 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,6$	$3,9 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,3^*$
$2,5 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,2$	$0,43 \pm 0,1$	$0,51 \pm 0,07$	$0,55 \pm 0,13$	$0,58 \pm 0,011^*$
$4,2 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,6$	$4,4 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,3$	$0,49 \pm 0,1$	—	$0,50 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,17$
$31,5 \pm 1,3$	$29,7 \pm 0,3^*$	$33,6 \pm 1,3$	$31,2 \pm 0,4$	$6,7 \pm 0,3$	—	$7,1 \pm 0,11$	$7,3 \pm 0,21^*$
100	89	102	99	100	—	102	107

Исследование аналогичных морфологических параметров единственной почки при сочетании блокад медиаторной функции симпатических и парасимпатических нервов выявило качественные и количественные различия характеристик Мх опытной (I) серии и соответствующих значений КГП. Так, через 15 сут после начала эксперимента охарактеризовать количественно клеточные пулы крист, а следовательно, и их морфофункциональное состояние в большинстве электропограмм не представлялось возможным из-за резкого набухания органелл и гомогенизации их содержимого, при котором субструктуры Мх вообще не дифференцировались. В последующие сроки в КПК отмечалось увеличение K_m и K_s до 123 %, что свидетельствует о частичной компенсации нарушенных медиаторных влияний на эрготрофические процессы в опытных почках (табл. 2). Вместе с тем адаптивные сдвиги, наблюдающиеся в КПК, были явно недостаточными, поскольку вышеупомянутые коэффициенты до конца эксперимента оставались достоверно сниженными по сравнению с аналогичными в КГП. Сходная картина была зарегистрирована и в кортикальных собирательных трубках, что выразилось в «отставании» к 90-м суткам опытных значений K_m и K_s от таковых КГП в среднем на 15 %. Иная динамическая ситуация была отмечена в изменениях МА КДК опытной I серии: некоторое активирование к 30-м суткам ранее сниженных коэффициентов сменилось в последующем угнетением этих параметров до значений, которые были даже ниже контрольных, т. е. параметров интактной почки (см. табл. 2).

Таким образом, в условиях хронического угнетения медиаторной функции симпатических и парасимпатических нервов в капиллярной системе коры единственной почки наиболее «уязвимым» оказалась МА дистальных канальцев — того отдела нефрона, в котором осуществляется наиболее энергоемкое транспортирование катионов (против высокого электрохимического градиента) [2]. «Отставание» параметров Мх проксимального канальца в условиях фармакологической блокады эфферентных нервов может быть объяснено угнетением аденилат- и гуанилатциклазной систем, опосредующих пластические и энергетические эффекты нейромедиаторов. При хронической функциональной перегрузке и возросших пластических и энергетических потребностях единственной почки компенсация ее функций в этих условиях происходит за счет расходования ультраструктур, что отражается на состоянии Мх. Присущая КСТ единственной почки компенсаторная «пластичность» МА в условиях выключения вегетативной медиации угнетается, но меньше, чем в остальных сегментах нефрона, что может быть обусловлено наименьшей плотностью иннервации кортикальных собирательных трубок и большим их сродством к влияниям гуморальных факторов [6].

В заключение следует отметить, что хроническая фармакологическая дезэферентация вызывает дифференцированные нарушения в капиллярной системе и существенным образом влияет на течение компенсаторных процессов в МА единственной почки, что не может не отразиться на состоянии активного чрезканальцевого транспорта в нефронах, в частности реабсорбции натрия. Не вызывает сомнения, что необратимое прекращение медиаторной функции пересеченных нервов почечного трансплантата является одной из ведущих причин синдрома хронического денервационного натриуреза.

CHANGES IN QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF MITOCHONDRIA OF CORTICAL DUCTS OF THE COMPENSATORY HYPERTROPHYING KIDNEY UNDER CONDITIONS OF VEGETATIVE MEDIATION IMPAIRMENT

E. F. Barinov, A. G. Kot

To elucidate the significance of neuromediators in ergotropic provision of duct cells of the compensatory-hypertrophying kidney mitochondrial apparatuses of cortical nephron segments epithelium in a single kidney of Wistar rats have been morphometrically stu-