

© Л.В.Калинин, Р.В.Бабаханян, О.Д.Ягмуров, 2005
УДК 616.612-02:661.721.4-099.001.5

Л.В. Калинин, Р.В. Бабаханян, О.Д. Ягмуров

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ МЕТАНОЛОМ

L.V.Kalinin, R.V.Babakhabyan, O.D.Yagmourov

MORPHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL ALTERATIONS IN THE KIDNEY TUBULE EPITHELIUM IN MODELING ACUTE METHANOL POISONING

Кафедры судебной медицины и правоведения, патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ явилось изучение морфо-гистохимических изменений эпителия канальцев почек экспериментальных животных при остром отравлении метиловым спиртом. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Тридцати беспородным белым крысам обоего пола в желудок через зонд вводили летальную дозу метанола. Срезы почечной ткани окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизон. На замороженных в жидком азоте срезах выявляли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАДН₂-дегидрогеназы, кислой фосфатазы (КФ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлено, что введение метанола приводит не только к тяжелым структурным изменениям органа, но и к комплексному нарушению внутриклеточного метаболизма нефротелия проксимальных и дистальных канальцев и функционального состояния микроциркуляторного русла, что может расцениваться как ранние показатели токсического воздействия метанола и развития острой почечной недостаточности. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Метанол обладает прямым нефротоксическим действием, приводящим к структурно-метаболическим повреждениям, которые могут являться основой для развития нефропатии с явлениями острой почечной недостаточности.

Ключевые слова: метанол, проксимальные и дистальные канальцы почек, ферменты.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to study morpho-histochemical alterations of the kidney tubule epithelium of experimental animals after acute poisoning with methyl alcohol. **MATERIAL AND METHODS.** A lethal dose of methanol was introduced through a probe into the stomach of 30 white rats of both sexes. Renal tissue sections were stained with hematoxylin-eosin and picrofuchsin after Van-Gieson. Activity of succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, NADH₂-dehydrogenase, acid phosphatase and alkaline phosphatase was detected on sections frozen in liquid nitrogen. **RESULTS.** Introduction of methanol was found to result not only in severe structural alterations of the organ, but also in a complex impairment of intracellular metabolism of the proximal and distal tubule nephrothelium and functional state of the microcellular bed which can be taken for early signs of toxic effects of methanol and development of acute renal failure. **CONCLUSION.** Methanol has a direct nephrotoxic effect resulting in structural-metabolic impairments which can be a basis for the development of nephropathy with symptoms of acute renal failure.

Key words: methanol, proximal and distal tubules of the kidneys, enzymes.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Российской Федерации показатель смертельного отравления метиловым спиртом и его суррогатами, по отношению к другим летальным интоксикациям, колеблется в пределах 57–75% [1].

Среди подобных отравлений нередко случаи интоксикаций так называемыми техническими или спиртосодержащими жидкостями, в частности, метиловым спиртом [2].

Метанол (СН₃ОН, метиловый или древесный спирт, карбонил) одноатомный спирт жирного ряда [3,4]. Смертельная доза метанола составляет 50–100 мл и выше. Существует выраженная индиви-

дуальная чувствительность организма человека к этому яду. Описаны наблюдения летального исхода после приема 5 мл и случаи выздоровления после употребления 250 мл метанола.

Токсическое действие метилового спирта связано с угнетением ЦНС, развитием тяжелого метаболического ацидоза, поражением сетчатки глаза и зрительного нерва.

В клинической практике отравления различают 3 стадии: наркотическую, ацидотическую, характеризующиеся явлениями токсического поражения почек и сердца, и стадию поражения центральной нервной системы.

Симптомы интоксикации нарастают через 1–2 сут,

наблюдается рвота, боли в животе, головная боль, головокружение, боль в икроножных мышцах, неясность зрения, мелькание «мушек» перед глазами, ослабленная реакция зрачков на свет, диплопия, слепота, мидриаз. Сознание спутанное, возможно психомоторное возбуждение. Нередко развиваются судороги, ригидность затылочных мышц, гипертонус мышц конечностей, кома. Кожа и слизистые оболочки сухие, гиперемированы с цианотическим оттенком. Отмечается тахикардия, замедление и нарушение ритма. Артериальное давление вначале повышено, затем снижается. Быстро прогрессирует острая сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с центральными нарушениями дыхания [5-7].

При исследовании трупов людей, погибших от отравления метанолом, отмечается резкое полнокровие почек, слизистая оболочка лоханок, мочеточников и мочевого пузыря бледно-синюшная. Канальцевый аппарат почек в состоянии мутного набухания, иногда наблюдаются мелкие субкапсулярные кровоизлияния. В случаях поздней смерти (3-4 сут) дистрофические и некробиотические изменения канальцевого эпителия нарастают до полного некроза [5,8-10]. Большое значение судебно-медицинской диагностики отравлений, помимо результатов судебно-химического исследования, имеют данные гистологического исследования органов-мишеней, в том числе и почек пострадавших.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для создания экспериментальной модели отравления 30 беспородным белым крысам обоего пола в желудок через зонд вводили летальную дозу метанола. Контрольным животным вводили аналогичный объем физиологического раствора.

Кусочки ткани почек фиксировали в 10% растворе формалина и заливали в парафин. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизон.

Часть объектов замораживали в жидком азоте и изготавливали срезы толщиной 10 мкм, на которых выявляли следующие ферменты: сукцинатдегидрогеназу (СДГ), лактатдегидрогеназу (ЛДГ), НАДН₂-дегидрогеназу, кислую фосфатазу (КФ) и щелочную фосфатазу (ЩФ).

Активность ферментов оценивали количественно прямым методом цитофотометрии. Цифровые результаты подвергали статистической обработке.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные исследования показали, что при гистологическом изучении наиболее выраженные морфологические изменения отмечались в тубулярном аппарате почек.

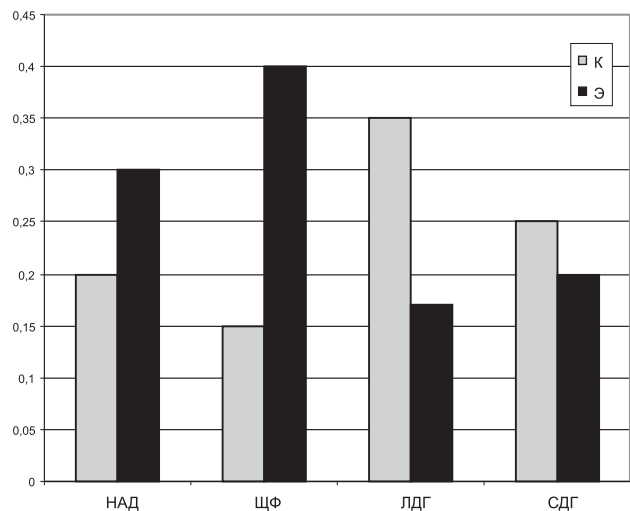


Рисунок. Активность ферментов НАДН₂-дегидрогеназы, ЩФ, ЛДГ, СДГ в клетках эпителия проксимальных и дистальных канальцев почек. По оси ординат – условные единицы оптической плотности. По оси абсцисс – ферменты. К – контроль, Э – эксперимент.

Выявлялось очаговое набухание эпителия как проксимальных, так и дистальных канальцев, приводящее к сужению их просвета. В просвете проксимальных канальцев отмечались белковые массы с примесью эритроцитов. В перитубулярных капиллярах выявлялись полнокровие и периваскулярные кровоизлияния. В некоторых случаях белковое и жировое перерождение эпителия извитых канальцев имело выраженный характер, и сопровождалось развитием некроза клеток и их десквамации в просвет канальцев. В тех наблюдениях, когда вакуольная и баллонная дистрофия сопровождалась разрушением клеток, отмечался очаговый тубулорексис. В части наблюдений выявлялись отек и мелкоочаговые кровоизлияния стромы межуточной ткани, которые сопровождались образованием гиалиновых и гемоглобиновых цилиндров в просвете канальцев, резким увеличением кровенаполнения сосудистых клубочков коркового слоя и расширением сосудистой сети интермедулярной зоны. В мозговом слое выявлялся отек, расширение сосудистой сети и разрежение стромы перитубулярных пространств.

Гистохимическое исследование эпителия проксимальных и дистальных канальцев почек свидетельствует о повышении активности всех изучаемых ферментов по отношению к контролю (рисунок). Отравление метанолом вызвало достоверное повышение активности НАДН₂-дегидрогеназы, ЩФ и снижение активности ЛДГ и СДГ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что при остром пероральном

отравлении метанолом, морфологические изменения различных структур почек экспериментальных животных носят разнообразный характер, отличаются глубиной и тяжестью повреждения.

Одинаковый характер изменений ферментативной активности эпителия проксимальных и дистальных канальцев, по всей вероятности, связан с общими механизмами токсического воздействия метанола на почки. Повышение активности НАДН₂-дегидрогеназы эпителия почечных канальцев свидетельствует об усиленном энергопотреблении клеток и прогрессировании дистрофических и некробиотических процессов, связанных с токсическим воздействием метанола. Увеличение активности ЦФ может быть обусловлено усилением клубочковой фильтрации, возникающим вследствие капилляротоксического воздействия метанола, может служить предвестником развивающейся почечной недостаточности. Компенсаторный подъем активности ЦФ свидетельствует об усилении реабсорбции и снижении внутриканальцевого давления, направленного на облегчение клубочковой фильтрации. Можно предположить, что падение ЛДГ и СДГ является следствием нарушения митохондриальных структур, вызванное перегрузкой ионами кальция. Известно, что перегрузка митохондрий приводит к срыву окислительного фосфорилирования и угнетению активности дыхательных ферментов.

Таким образом, поражения почек при остром отравлении метанолом сопровождаются глубокими морфофункциональными изменениями метаболизма различных структур органа, свидетельствующими о нарушениях тканевого дыхания, которые могут

расцениваться как ранние показатели токсического воздействия химического агента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное экспериментальное исследование показало, что метанол обладает прямым нефротоксическим действием, приводящим к структурно-метаболическим повреждениям, которые могут являться основой для развития нефропатии с явлениями острой почечной недостаточности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Томилин ВВ, Соломатин ЕМ, Назаров ГН и др. Объект смертельных отравлений этиловым спиртом и его суррогатами в различных субъектах Российской Федерации. *Судеб-мед. Эксперт* 1999: 3-7
2. Сафрай АЕ. *Судебно-медицинские аспекты отравлений некоторыми спиртосодержащими жидкостями (клинико-экспериментальное исследование)*. Дисс....канд. мед. наук, СПб., 1996; 166
3. Бонитенко ЮЮ, Ливанов ГА, Бонитенко ЕЮ, Кальмансон МЛ. *Острые отравления алкоголем и его суррогатами (патогенез, клиника, диагностика и лечение. Пособие для врачей)*. Лань, СПб., 2000; 112
4. Бонитенко ЮЮ, Никифоров АМ. *Чрезвычайные ситуации химической природы (химические аварии, массовые отравления; медицинские аспекты)*. Гиппократ, СПб., 2004; 464
5. Томилин ВВ. *Руководство по судебной медицине*. Медицина, М., 2001; 576
6. Лужников ЕА, Корстомарова ЛГ. *Острые отравления: Руководство для врачей*. Медицина, М., 1989; 432
7. Попов ВЛ, Бабаханян РВ, Заславский ГИ. *Курс лекций по судебной медицине*. СПб., 1999; 399
8. Бережной РВ. *Судебно-медицинская экспертиза отравлений техническими жидкостями*. Медицина, М., 1977; 208
9. Смусин ЯС, Бережной РВ, Томилин ВВ и др. (ред.). *Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений*. Медицина, М., 1980; 424
10. Хохлов ВВ, Кузнецов ЛЕ. *Судебная медицина: Руководство*. Смоленск, 1998; 800

Поступила в редакцию 21.11.2004 г.