



# Вестник

ВОЛГОГРАДСКОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО  
МЕДИЦИНСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

**Главный редактор –**  
В.И. Петров, академик РАМН  
**Зам. главного редактора –**  
М.Е. Стаценко, профессор

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

А.Р. Бабаева, профессор  
А.Г. Бебуришвили, профессор  
А.А. Воробьев, профессор  
С.В. Дмитриенко, профессор  
В.В. Жура, доцент  
М.Ю. Капитонова, профессор  
(научный редактор)  
С.В. Клаучек, профессор  
Н.И. Латышевская, профессор  
В.Б. Мандриков, профессор  
И.А. Петрова, профессор  
В.И. Сабанов, профессор  
Л.В. Ткаченко, профессор  
С.В. Туркина (ответственный секретарь)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

А.Б. Зборовский, академик РАМН  
(Волгоград)  
Л.И. Кательницкая, профессор  
(Ростов-на-Дону)  
Н.Н. Седова, профессор  
(Волгоград)  
А.А. Спасов, чл.-корр. РАМН  
(Волгоград)  
В.П. Туманов, профессор  
(Москва)  
А.К. Косоуров, профессор  
(Санкт-Петербург)  
Г.П. Котельников, академик РАМН  
(Самара)  
П.В. Глыбочко, чл.-корр. РАМН  
(Саратов)  
В.А. Батурин, профессор  
(Ставрополь)

**2 (26)**

**АПРЕЛЬ–  
ИЮНЬ  
2008**



VOX  
AUDITA LAETET,  
LITTERA SCRIPTA  
MANET

ИЗДАТЕЛЬСТВО  
ВОЛГМУ

ISSN 1994-9480



9 771994 948340 >

## УЛЬТРАСТРУКТУРА ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК ПРИ ВАРЬИРУЮЩЕЙ (НЕПОСТОЯННОЙ) ОККЛЮЗИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

*А. Ю. Кропачев, А. В. Смирнов, А. Я. Почепцов, Д. А. Соснин*

*Кафедра патологической анатомии ВолГМУ, отдел общей и экспериментальной патологии ВНЦ РАМН и администрации Волгоградской области, г. Волгоград*

На крысах моделирована варьирующая окклюзия мочевыводящих путей. Ультраструктурные изменения в эпителии проксимальных канальцев почек выявлялись, начиная с ранних сроков эксперимента, и заключались преимущественно в повреждении щеточной каймы и энергетического аппарата клетки.

*Ключевые слова:* обструктивная уропатия, проксимальные канальцы, ультраструктура эпителиоцитов.

## ULTRASTRUCTURE OF PROXIMAL TUBULAR EPITHELIOCYTES IN UNSTABLE OCCLUSION OF URINARY TRACT

*A. Yu. Kropachev, A. V. Smirnov, A. Ya. Pocheptsov, D. A. Sosnin*

Variable obstruction of the urinary tract was modeled in rats. Ultrastructural changes in the epithelium of the proximal renal tubules were revealed starting from the early stages of experiment. These changes included mostly the lesions of the brush border and mitochondria.

*Key words:* obstructive uropathy, endotoxycosis, proximal tubular epitheliocytes, ultrastructure.

Обструктивная уропатия, вызванная окклюзией нижних мочевыводящих путей, относится к распространенной патологии выделительной системы, причем общее увеличение доли пожилых лиц в популяции и ухудшение экологической обстановки приводят к неуклонному росту числа заболеваний, ее вызывающих [3, 12]. Патология гораздо чаще выявляется у мужчин, у которых она связана с хроническим простатитом или доброкачественной гиперплазией предстательной железы [1].

Доказано, что клинические проявления этих заболеваний связаны не столько с собственно изменениями в предстательной железе, сколько с варьирующей по степени и длительности окклюзии нижних мочевыводящих путей с формированием нефропатии. Застой мочи вследствие обструктивной уропатии приводит к прогрессирующему повреждению почечной паренхимы, которое достаточно быстро становится необратимым и приводит к прогрессированию нефросклероза [2, 6, 11]. Однако до настоящего времени в клинической медицине ранние профилактические и лечебные мероприятия при нижней обструкции мочевыводящих путей преимущественно проводятся по эпидемиологическим показаниям, поскольку реальные представления об изменениях в почках и, соответственно, диагностические маркеры этих изменений до конца не определены.

Ранее нами была разработана и описана модель неполной варьирующей окклюзии нижних мочевыводящих путей [4], при которой на светооптическом уровне выявлены морфологические изменения в эпителии проксимальных канальцев почек [5], однако данные об ультраструктурных повреждениях эпителиоцитов проксимальных канальцев отрывочны и противоречивы.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить на внутриклеточном уровне изменения в эпителии проксимальных канальцев почек при неполной варьирующей окклюзии мочевыводящих путей у крыс.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте использовано 16 белых беспородных взрослых самок крыс массой 180—220 г. Выбор, содержание животных, моделирование патологических процессов и выведение крыс из опыта осуществляли на основе базисных нормативных документов МЗ РФ и рекомендаций ВОЗ, правил лабораторной практики (GLP). Программа экспериментов была согласована с Локальным независимым этическим комитетом по экспертизе диссертационных исследований.

Для моделирования нами было предложено вводить в мочевого пузырь 0,5—1 мл стоматологического материала «Orthoprint» (*highly elastic*) фирмы Zhermac (Италия) шприцом без иглы ретроградно через уретру под хлороформным наркозом. В мочевом пузыре введенный материал образовывал камень, при малом наполнении пузыря перекрывающий просвет уретры и препятствующий оттоку мочи, а при большом наполнении открывающий просвет уретры и обеспечивающий опорожнение мочевого пузыря. Повторное введение эластика проводилось на 12, 18 и 24-е сутки.

Животные выводились на 7, 21 и 30-е сутки эксперимента под хлороформным наркозом. Почки животных немедленно после эвтаназии фиксировались в течение 12 ч в 4 %-м растворе параформа на 0,1 М какодилатном буфере с постфиксацией в течение 2 часов в

1 %-м растворе тетраоксида осмия на 0,1 М какодилатном буфере (pH=7,4) при температуре +4 °С. После промывки в нескольких порциях раствора какодилатного буфера материал подвергали дегидратации в ацетоне возрастающей концентрации и окиси пропилена и заливали в смесь эпона и аралдита [8].

Ультратонкие срезы толщиной 50—90 нм получали на ультрамикротоме «ЛКВ- 8800» и монтировали на медные сетки. После контрастирования цитратом свинца по Рейнольдсу в течение 20 мин срезы изучались в электронном микроскопе «Tesla BS-540» при ускоряющем напряжении 60 кВ. Фотодокументирование производили с использованием фотопластинок ФТ-40, электронные микрофотограммы изготавливали на фотобумаге «Унибром 160 БП», после чего их оцифровывали.

Кроме того, проводились изготовление гистологических микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином и по ван Гизону и их морфометрическое исследование с помощью программы «Image Tool 3.00».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На вскрытие в мочевом пузыре крыс в большинстве случаев обнаруживались от одного до нескольких камней разного диаметра [4]. В почках на ранних сроках эксперимента наблюдалась лейкоцитарная инфильтрация почечной паренхимы. На более поздних сроках визуально отмечалось увеличение мочевого пространства клубочков. В паренхиме почек у выведенных на 30-е сутки окклюзии нижних мочевыводящих путей животных отмечалась атрофия эпителия почечных канальцев вплоть до деструкции последних. Также обнаруживались микроконкременты, обтурирующие просветы почечных канальцев. В препаратах, окрашенных по ван Гизону, было отмечено увеличение объемной доли соединительной ткани.

В корковом веществе почек интактных крыс выявлялась нормальная структура эпителиоцитов канальцев (рис. 1). Клетки формировали каналец с четким просветом.

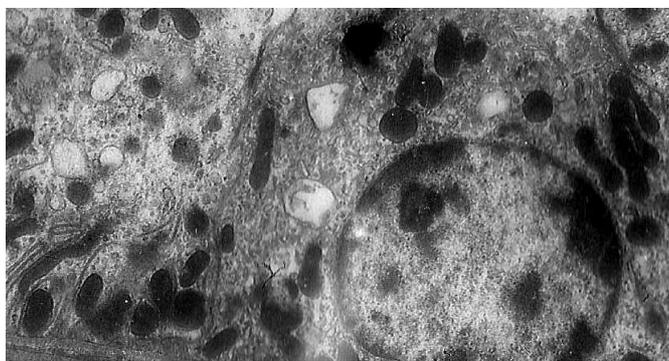


Рис. 1. Эпителиоциты проксимальных канальцев почек контрольных крыс. Нормальная архитектура канальцев, отсутствие межклеточных промежутков. Ув. x 8000

При электронно-микроскопическом исследовании выявлено уменьшение числа митохондрий в области базального лабиринта в эпителии проксимальных канальцев у крыс на 7-е сутки эксперимента (рис. 2). В эпителиоцитах проксимальных канальцев у животных, выведенных на 21-е сутки, отмечалось, по сравнению с контролем расширение межклеточных промежутков, уменьшение числа микроворсинок на апикальной поверхности. В цитоплазме отмечалось меньшее количество по сравнению с контролем свободных рибосом (рис. 3). Обнаружено еще большее уменьшение числа митохондрий в области базального лабиринта, появление в цитоплазме мелких ограниченных мембраной вакуолей с содержимым низкой электронной плотности. В ядрах эпителиальных клеток проксимальных канальцев на 21-е сутки деструкция имело место уменьшение содержания гетерохроматина. У животных, выведенных через 30 суток от начала эксперимента, в отдельных эпителиоцитах проксимальных канальцев митохондрии отличались вытянутой формой и резко увеличенным продольным размером (рис. 4). У других эпителиоцитов число митохондрий в области базального лабиринта было резко снижено. В цитоплазме эпителиоцитов встречались отдельные лизосомы. Отмечено резкое уменьшение количества микроворсинок на апикальной поверхности клеток с почти полной утратой щеточной каемки. Кроме того, отмечалась неравномерность распределения электронной плотности цитоплазмы эпителиоцитов. В ядрах клеток отмечено уменьшение количества гетерохроматина и уменьшение размеров и числа ядрышек.

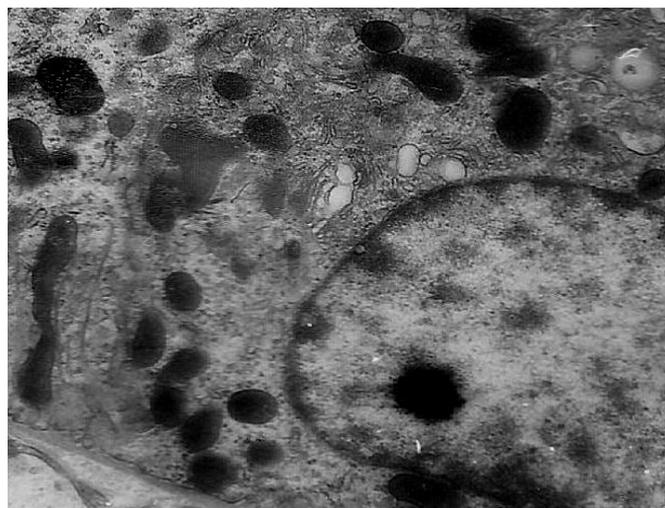


Рис. 2. Эпителиоциты проксимальных канальцев почек на 7-е сутки варьирующей окклюзии мочевыводящих путей. Отсутствие заметных изменений по сравнению с контролем. Ув. x 8000

Полученные нами данные говорят об ультраструктурном повреждении эпителиоцитов проксимальных почечных канальцев при неполной окклюзии нижних мочевыводящих путей. Причиной развития этих измене-

ний является застой мочи в канальцах, факт которого подтвержден при гистологическом исследовании.

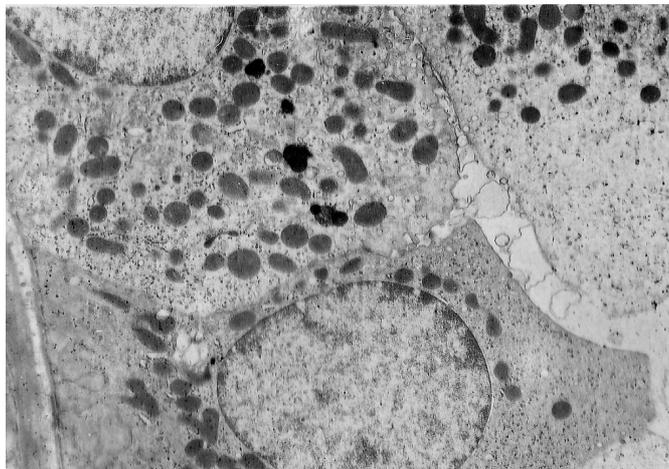


Рис. 3. Эпителиоциты проксимальных канальцев почек на 21-е сутки варьирующей окклюзии мочевыводящих путей. Наличие межклеточных промежутков, понижение электронной плотности цитоплазмы, увеличенное содержание лизосом, уменьшение гетерохроматина в ядрах, отсутствие выраженного базального лабиринта. Ув. x 4000



Рис. 4. Эпителиоциты проксимальных канальцев почек на 30-е сутки варьирующей окклюзии мочевыводящих путей. Понижение электронной плотности цитоплазмы, исчезновение щеточной каемки, уменьшение количества митохондрий, умеренно увеличенное количество лизосом. Ув. x 4000

Одним из возможных механизмов повреждения эпителиоцитов почечных канальцев при застое мочи является развитие бактериурии. Так, D. M. Guyer, et al. [10] был выделен специфический секреторный токсин уропатогенных *E. coli*, который за счет повреждения мембранных транспортеров канальцевого эпителия способен вызывать его массивную вакуолизацию как в культуре клеток, так и в экспериментах *in vivo*, а это, в свою очередь, ведет к нарушению лизосомального захвата и переноса белков. Об этом указывают работы

A. H. Futerman, et al. и J. P. Luzio, et al. [9, 13]. Именно нарушения лизосомального транспорта, энергетического обмена и сортировки молекул приводят к аккумуляции активаторов вблизи проферментов лизосом и запуску процесса внутриклеточной вакуолизации [7, 14]. Структурные изменения в ядрах клеток проксимальных канальцев при окклюзии нижних мочевыводящих путей, по нашему мнению, могут быть следствием усиления экспрессии хромосомных генов в ответ на повреждение эпителиоцитов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами исследования указывают на важную роль нарастающего повреждения эпителия проксимальных канальцев в зависимости от сроков obstructивной нефропатии. Ультраструктурные изменения в эпителиоцитах у крыс с окклюзией мочевыводящих путей характеризовались повреждением структуры щеточной каймы, базального лабиринта, митохондрий, что свидетельствует, на наш взгляд, о нарушении процессов реабсорбции в проксимальных канальцах в ответ на хронический застой первичной мочи в нефроне.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арнольди Э. К. Хронический простатит. Проблемы, перспективы, опыт. — Ростов н/Д: Феникс. — 1999. — 317 с.
2. Ефимова Е. В. // Рос. мед. журнал. — 2006. — № 12. — С. 901—906.
3. Лопаткин Н. А., Яненко Э. К. // Рос. мед. журнал. — 2000. — № 3. — С. 117—121.
4. Кропачев А. Ю., Соснин Д. А. // Бюл. Волгоградского научного центра РАМН. — 2007. — № 3. — С. 50—51.
5. Соснин Д. А., Кропачев А. Ю., Склярченко Г. А. и др. // Бюл. Волгоградского научного центра РАМН. — 2008. — № 1. — С. 22—25.
6. Bae E. H., Kim I. J., Park J. W., et al. // Urol. Int. — 2007. — Vol. 79, № 2. — P. 170—176.
7. de Duve C. // Nat. Cell Biol. — 2005. — № 7. — P. 847—849.
8. Electron microscopy methods and protocols. / Ed. by Nasser Hajibagheri M. A. — New Jersey: Humana Press, Totowa, 1999. — 283 p.
9. Futerman A. H., van Meer G. // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. — 2005. — № 5. — P. 554—565.
10. Guyer D. M., Radulovic S., Jones F. E., et al. // Infect. Immun. — 2002. — Vol. 70, № 8. — P. 4539—4546.
11. Klahr S., Morrissey J. J. // Kidney Int. — 2000. — Vol. 57 (suppl.). — S. 7—14.
12. Locatelli F., Del Vecchio L., Andrulli S., et al. // Kidney Int. — 2000. — Vol. 57 (suppl.). — S. 49—55.
13. Luzio J. P., Pryor P. R., Bright N. A. // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. — 2007. — Vol. 8. — P. 622—632.
14. van Meel E., Klumperman J. // Histochem. Cell Biol. — 2008. — Vol. 129, № 3. — P. 253—266.

<p><i>Каменева Е. А., Захарьина О. А., Бабаева А. Р.</i> СЫВОРОТОЧНЫЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ И АНТИТЕЛА К НИМ КАК МАРКЕРЫ СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 50</p> <p><i>Рогова Н. В.</i> ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ЭНДОРФИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР МОЗГА (ТЭС-ТЕРАПИЯ) — НОВЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 53</p> <p><i>Кропачев А. Ю., Смирнов А. В., Почепцов А. Я., Соснин Д. А.</i> УЛЬТРАСТРУКТУРА ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК ПРИ ВАРЬИРУЮЩЕЙ (НЕПОСТОЯННОЙ) ОККЛЮЗИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ 56</p> <p><i>Возный А. В.</i> ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ В СТОМАТОЛОГИИ 59</p> <p><i>Хлопонин Д. П.</i> РОЛЬ СИСТЕМЫ ПОЛИАМИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ РЕГЕНЕРАТОРНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ 62</p> <p><i>Яковлева О. В., Чен Ци Хсианг, Дубровин Г. М., Иванов А. В.</i> ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКОСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ПЕРФТОРАНА НА ДИНАМИКУ ОСТЕОРЕПАРАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМАХ 65</p> <p><i>С. П. Синчихин, Э. У. Лечиева</i> ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕРЕД РОДАМИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН 68</p> <p><i>Рудзевич А. Ю., Шаповалова Е. М.</i> НЕПРЕРЫВНОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 71</p> <p><i>Якушева Е. Н.</i> ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ СТАНДАРТНЫХ ДНЕВНЫХ ДОЗ 74</p> <p><i>Мозговая Е. О., Зборовская И. А.</i> КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ 77</p> <p><i>Дронова Е. П., Начинкин В. В., Лопатин Ю. М.</i> КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ 80</p> <p><i>Аджиенко В. Л.</i> СОЦИОЛОГИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ 85</p> <p><b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b></p> <p><i>Осадчук М. М. (Самара)</i> ИЗЖОГА КАК ПРОБЛЕМА ПАЦИЕНТА В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПО ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ 89</p>	<p><i>Kameneva E. A., Zaharina O. A., Babaeva A. R.</i> SERUM GLYCOSAMINOGLYCANS AND ANTIBODIES TO THEM AS DIAGNOSTIC MARKERS OF VASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 50</p> <p><i>Rogova N. V.</i> TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION OF THE BRAIN ENDORPHYNERGIC STRUCTURES (TES-THERAPY) IS A NEW METHOD FOR TREATING PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 53</p> <p><i>Kropachev A. Yu., Smirnov A. V., Pocheptsov A. Ya., Sosnin D. A.</i> ULTRASTRUCTURE OF PROXIMAL TUBULAR EPITHELIOCYTES IN UNSTABLE OCCLUSION OF URINARY TRACT 56</p> <p><i>Vozny A. V.</i> PERSPECTIVES OF APPLYING AUTOMATED INFORMATIONAL SYSTEMS IN STOMATOLOGY 59</p> <p><i>Khloponin D. P.</i> ROLE OF POLYAMINES SYSTEM IN PATHOGENESIS AND TREATMENT OF REGENERATIVE AND PLASTIC HEART FAILURE 62</p> <p><i>Yakovleva O. V., Chen Tsi Xiang, Doubrovin G. M., Ivanov A. V.</i> INFLUENCE OF THE PERFTORAN INTRAOSSEOUS INTRODUCTION ON DYNAMICS OF OSTEOREPARATION IN EXPERIMENTAL HIGH-ENERGY FRACTURES 65</p> <p><i>Sinchikhin S. P., Lechieva E. U.</i> PROGNOSTIC VALUE OF LYMPHOCYTE ENZYMATIC ACTIVITY DEFINITION IN PREGNANT WOMEN 68</p> <p><i>Rudzevich A. J., Shapovalova E. M.</i> CONTINUOUS INTRAVASCULAR BLOOD COAGULATION IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION 71</p> <p><i>Yakusheva E. N.</i> POSSIBILITIES OF USING DEFINED DAILY DOSE SYSTEM 74</p> <p><i>Mozgovaya E. E., Zborovskaya I. A.</i> CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF INVESTIGATION OF THE CORRELATIONS BETWEEN PURINE METABOLISM ENZYMES ACTIVITIES IN RHEUMATOID ARTHRITIS 77</p> <p><i>Dronova E. P., Nachinkin V. V., Lopatin Yu. M.,</i> CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF THE EFFICIENCY OF THE CORONARY BY-PASS IN PATIENTS WITH AN ACUTE CORONARY SYNDROME 80</p> <p><i>Adzhiyenko V. L.</i> SOCIOLOGY OF DRUG CLINICAL TRIALS 85</p> <p><b>GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS</b></p> <p><i>Osadchuk M. M.</i> HEARTBURN AS A PROBLEM OF THE PATIENTS IN GENERAL PRACTICE. CLINICAL ALGORITHM ON DIAGNOSTICS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE 89</p>
---	--