

Т. В. Лахтадір

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК ЩУРІВ У ПІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ ШКІРИ ЗА УМОВ ІНФУЗІЇ НАES-LX-5%

e-mail: anatomi@ukr.net

У статті наведені та проаналізовані результати експериментального дослідження щодо структурних змін кіркової речовини нирок щурів у пізні терміни після опікової травми шкіри за умов інфузії НАES-LX-5%. Інфузія НАES-LX-5% викликає чітко виражені нефропротекторні ефекти, але кіркова речовина нирок характеризується наявністю морфологічних змін у складових клубочкового і трубчочкового апаратів. До позитивних, за сутністю, слід віднести структурні ознаки наявності функціонального потенціалу подоцитів за рахунок збереженості клітинних ніжок та стабілізації товщини основної перетинки. Мітоптоз відіграє провідну роль у адаптації кількості та якості мітохондрій в епітеліоцитах ниркових трубочок до нових умов мікрооточення, спричинених опіковою хворобою. Масовий мітоптоз, що призводить до автофагії, може закінчитися загибеллю клітини.

Ключові слова: опікова травма шкіри, інфузійна терапія, НАES-LX-5%, структурні зміни, кіркова речовина нирок.

Робота є фрагментом НДР «Морфологічні зміни функціонально різних органів в умовах експериментальної опікової травми» (номер державної реєстрації 0115U000010), а також НДР «Створити нові комплексні колоїдні кровозамінники поліфункціональної дії та розчини для ресуспендування еритроцитів (лабораторно-експериментальне обґрунтування їх застосування в трансфузіології)» (КПКВ65611040, номер державної реєстрації 0107U001132).

Загально визнано, що термічне ураження викликає вивільнення запальних і вазоактивних медіаторів, які зумовлюють місцеве та системне пошкодження судин, спричиняють підвищену проникність капілярної стінки. При важких опікових травмах найважливішим завданням інфузійної терапії є: підтримка тканинної перфузії на ранній стадії опікової хвороби; відновлення адекватного тканинного метаболізму; запобігання або максимальне зниження тяжкості токсичних, гіпоксичних та реперфузійних ушкоджень клітин і тканин [3].

До найбільш поширених та уживаних в комбустіології колоїдних розчинів відносяться препарати на основі гідроксиетилкрохмалів, до яких належить новий вітчизняний комбінований гіперосмолярний розчин НАES-LX-5%. Щодо структурних аспектів дії НАES-LX-5% при опіковій травмі шкіри на внутрішні органи, то вони нині є предметом інтенсивних досліджень [2, 4, 5, 6].

Метою роботи було визначення особливостей структурних змін у кірковій речовині нирок щурів через 14, 21, 30 діб після експериментального опіку шкіри II-III ступеня за умов застосування протягом перших 7 діб щодобової внутрішньовенної інфузії розчину НАES-LX-5%.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальне дослідження було виконане на 45 білих щурах-самцях масою 155-160 г. Піддослідні тварини були розділені на три групи: I – інтактні щури; II – щури без опіку шкіри, яким вводили розчин НАES-LX-5%; III – щури з опіком шкіри, яким вводили розчин НАES-LX-5%.

Утримання та всі маніпуляції з тваринами проводили у повній відповідності до вимог “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), з неухильним дотриманням рекомендацій “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей”, положень методичних рекомендацій “Доклінічного вивчення лікарських засобів”.

Опік шкіри (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Динаміка показників ендогенної інтоксикації у піддослідних щурів свідчать, що здійснена за умов експерименту термічна травма шкіри викликає типову для опікової хвороби ендогенну інтоксикацію [1], суттєві зміни показників якої відбуваються через 14 діб після опіку. Саме виходячи з цих даних ми зосередилися на вивченні структурних змін кіркової речовини нирок через 14, через 21 та через 30 діб після опіку.

Розчин НАЕС-LX-5% вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у каудальну порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчину здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом впродовж 7 діб.

Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятими методиками. Для гістологічного дослідження зрізи тканини забарвлювали гематоксилін-еозином. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі «ЛКВ», і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім та метиленовим синім-азур II.

Зображення з гістологічних препаратів, забарвлених гематоксилін-еозином, на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу MICROmed SEO SCAN та за допомогою Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Статистичну обробку отриманих кількісних даних проводили за допомогою програмного забезпечення "Excel" та "STATISTICA" 6.0 з використанням параметричних методів. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної (m) і стандартне відхилення (σ). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t -критерієм Стьюдента. У всіх випадках $n=30$. Достовірними вважаються відмінності при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження нирок щурів з опіком шкіри через 14 діб експерименту показало, що введення розчину НАЕС-LX-5% не запобігає розвитку морфологічних змін. Звертає на себе увагу наявність осередкових набрякових змін у стромі кіркової речовини нирок. Клубочки варіюють за розмірами (що підтверджено даними морфометрії), зустрічаються їхні гіпертрофовані форми з повнокровними капілярами. В окремих клубочках виявлені ділянки збільшення об'єму простору капсули, зареєстровані також ознаки його набряку та ущільнення. В епітелії поодиноких трубочок спостерігаються ознаки гідропічних змін. Ці зміни мають мозаїчний характер, типовим виявом якого є чередування ділянок та певних структур з різними деструктивними та пристосувально-компенсаторними перетвореннями.

Перитубулярні кровоносні капіляри переважно із розширеним просвітом, заповненим плазмою або сладжованими еритроцитами; у деяких ендотеліоцитах та суміжних епітеліоцитах трубочок нефронів спостерігаються прояви набряку, у інших – ознаки дегідратації. У всіх зазначених випадках свідочть суттєвого набряку інтерстиційних просторів не виявлено.

Епітеліоцити проксимальних трубочок проявляють поліморфізм ультраструктурної організації (Рис. 1; Рис. 2). Рееструються функціонально активні клітини та епітеліоцити із ознаками дистрофічно-деструктивних змін. Однак, потрібно відзначити, що кількість останніх значно менша; домінують збережені клітини. Вони характеризуються наявністю ядра округлої форми, що містить одне або декілька ядерць; у ньому переважає транскрипційно активний еухроматин. Основна перетинка варіабельної, але помірної електронної щільності і товщини. Базальні екструзії переважно зберігають паралельність будови. В цитоплазмі виявляється значна кількість різноманітних за розмірами лізосом. Трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки дещо розширені. Структура мітохондрій має різну ступень збереженості, але переважна частина їх містять чіткі гребені і матрикс помірної електронної щільності. Щіточкова облямівка на апікальній поверхні епітеліоцитів трубочок розвинена добре, але зустрічаються трубочки із повною obturacією просвіту набряклими елементами стінки. Відмічається збереженість мікроворсинок, які контактують із ендодітозними структурами клітин різної форми, розмірів та щільності. Просвіт окремих проксимальних трубочок заповнений дрібногранулярним матеріалом, також в ньому можуть локалізуватися фрагменти щіточкової облямівки та клітинний детрит.

Виявлена (Рис. 3) невелика кількість різко набряклих епітеліоцитів та тих, які знаходяться на різних стадіях апоптозу (деякі з них відшаровуються у просвіт трубочок). У таких клітинах відзначено зменшення кількості або повна втрата мікроворсинок щіточкової облямівки. Привертають увагу ділянки вакуолізації цитоплазми епітеліоцитів підвищеної електронної прозорості. В інших епітеліоцитах цитоплазма темна, електроннощільна, органели візуалізуються важко. Енергетичний апарат проявляє великий спектр змін: помітні мітохондрії, які містять просвітлений матрикс і дисасоційовані гребені. Зустрічається також гіпертрофовані набрякли

мітохондрії з локально або повністю деградованим мітохондріальним матриксом та залишками гребенів. Основна перетинка трубочок переважно стоншена, міжклітинні контакти в епітеліоцитах як проксимальних, так і дистальних трубочок нефрона збережені.

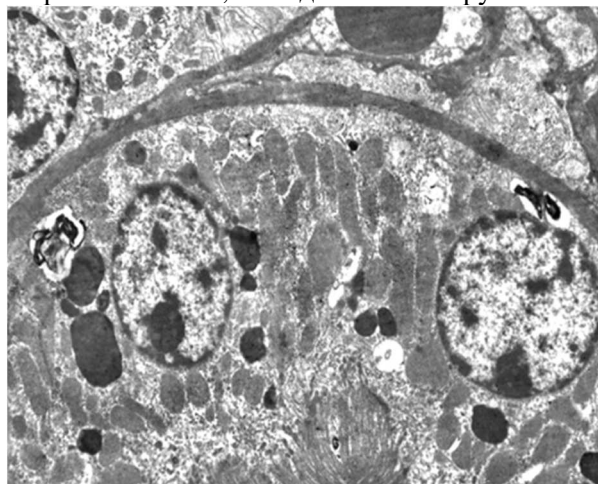


Рис. 1. Мітоптоз в епітеліоцитах проксимальної трубочки нефрона в кірковій речовині нирки щура через 14 діб після опіку шкіри за умов введення розчину HAES-LX-5%. Стрілочками відмічені автофаголізосоми на різних етапах їхньої трансформації. Електронна мікрофотографія. Зб. 20000.

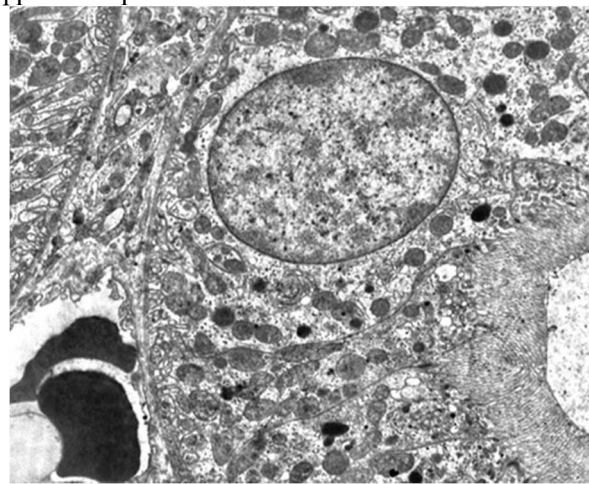


Рис. 2. Базо-апикальний градієнт автофагійних перетворень поодиноких ушкоджених мітохондрій в цитоплазмі епітеліоцита проксимальної трубочки нефрона в кірковій речовині нирки щура через 14 діб після опіку шкіри за умов введення розчину HAES-LX-5%. Електронна мікрофотографія. Зб. 15000

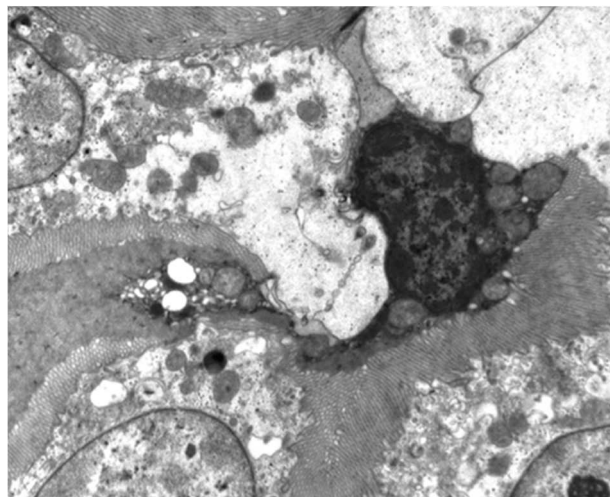


Рис. 3. Різкий набряк одних та апоптотичні зміни інших епітеліоцитів проксимальної трубочки нефрона в кірковій речовині нирки щура через 14 діб після опіку шкіри за умов введення розчину HAES-LX-5%. Електронна мікрофотографія. Зб. 25000.

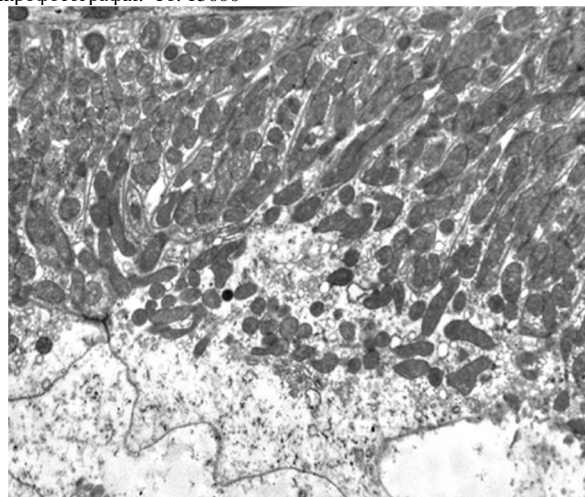


Рис. 4. Численні мітохондрії, що щільно сконцентровані в цитоплазмі епітеліоцитів дистальної трубочки нефрона, в кірковій речовині нирки щура через 14 діб після опіку шкіри за умов введення розчину HAES-LX-5%. Електронна мікрофотографія. Зб. 20000.

В епітеліоцитах трубочок нефронів відмічені (Рис. 1; Рис. 2; Рис. 3; Рис. 4). мітоптотичні перетворення, які за даними D. Mijalijca et al. [8] та J.R. Jangamreddy, M.J. Los [7] можуть здійснюватися із залученням автофагійних механізмів. В деяких випадках мітоптоз у просторовому вимірі виглядає дещо хаотичним. У цих випадках зареєстроване злиття ушкоджених з ушкодженими, неушкоджених з неушкодженими, ушкоджених з неушкодженими мітохондріями (або їхнє відповідне відділення). В більшості інших випадків мітоптоз є просторово та кількісно обмеженим, і відбувається у відповідності до базо-апикального градієнту (Рис. 2). Сутність цього градієнту полягає в тому, що трансформація ушкодженої мітохондрії у автофаголізосому відбувається в напрямку від електроннощільної автофаголізосоми у базальній зоні цитоплазми епітеліоцита до вакуолі з електроннопрозорим вмістом в апікальній зоні цитоплазми (в кінцевому результаті вакуолі, що вміщують перетравлений матеріал, випорожнюються назовні у просвіт трубочки).

В епітеліоцитах дистальних трубочок виявлені ознаки активних біосинтетичних процесів: епітеліоцити мають кругле ядро з рівномірно розподіленим хроматином, значну кількість мітохондрій та розширених трубочок комплексу Гольджі. Щільні контакти локалізовані переважно ближче до апікальної поверхні і мають подекуди збільшену довжину. В апікальних частинах деяких епітеліоцитів відмічена гіпертрофія та гіперплазія трубочок і мішечків

гранулярної ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі. Кількість, форма, розміри, ступень структурної збереженості різних мітохондрій в різних епітеліоцитах різних дистальних трубочок є варіабельними. В одних епітеліоцитах мітохондрії невеликі та овальні (або мають форму “тенісної ракетки”, чи “ромашки”), відрізняються електронно просвітленим матриксом і частково або повністю зруйнованими з'єднаннями гребенів. З ними асоційовані лізосоми та автофаголізосоми на різних етапах трансформації. В інших епітеліоцитах численні мітохондрії щільно сконцентровані в цитоплазмі. Вони мають, переважно, паличкоподібну форму і електроннощільний матрикс.

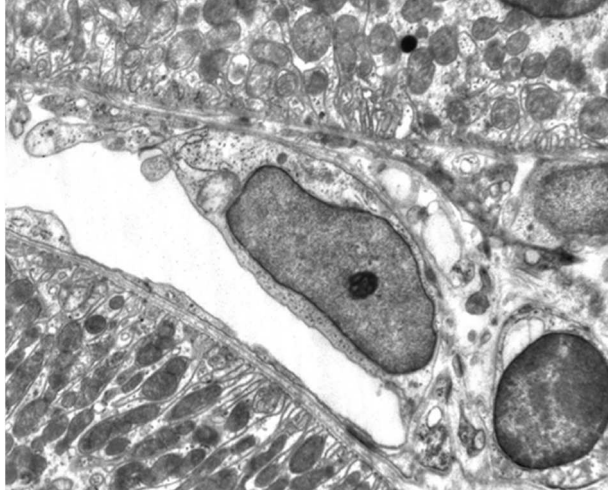


Рис. 5. Гарна збереженість структур стінки перитубулярного кровоносного капіляра і прилеглих ділянок стінки проксимальних трубочок нефрона в кірковій речовині нирки щура через 21 добу після опіку шкіри за умов введення розчину HAES-LX-5%. Електронна мікрофотографія. Зб. 15000.

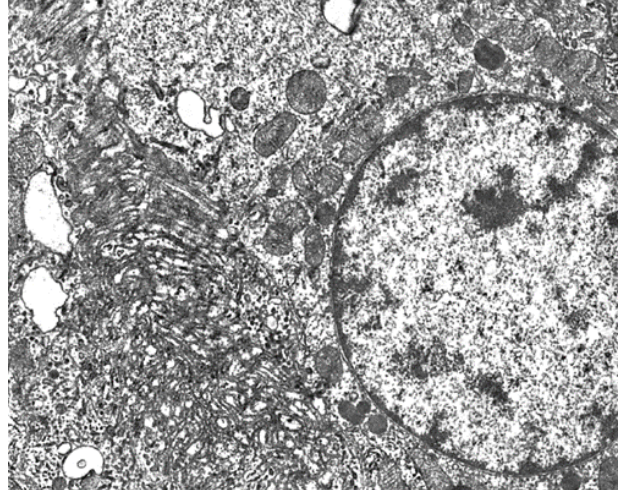


Рис. 6. Апікальні зони епітеліоцитів трубочки нефрона в кірковій речовині нирки щура через 21 добу після опіку шкіри за умов введення розчину HAES-LX-5%. Електронна мікрофотографія. Зб. 30000.

Ультраструктурні особливості капілярів клубочка у цей термін після опіку полягають у переважанні судин із збільшеним діаметром їхнього просвіту. Вони вистелені тонким ендотелієм, при чому зустрічаються як діафрагмовані так і недиафрагмовані фенестри, які чередуються з вип'ячуваннями цитоплазми. Клітини мають овальне ядро з переважанням еухроматину. Крім того, привертають увагу ядра, в яких переважає гетерохроматин, форма їх неправильна у зв'язку із наявністю численних інвагінацій ядерної оболонки. У парануклеарній зоні і в периферійних ділянках ендотеліоцитів розташовані мітохондрії різної форми і величини. Частина мітохондрій містить добре структуровану зовнішню мітохондріальну перетинку, чіткі гребені та електроннопрозорий мітохондріальний матрикс. Трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі розширені, лізосоми майже не зустрічається.

Варіює вміст просвіту у різних капілярах клубочка, у деяких судинах він прозорий, у інших - заповнений дрібногранулярним матеріалом середньої електронної щільності. Подекуди у судинному просвіті розташовані формені елементи крові. Відмічений нерівномірний розподіл мікропіноцитозних пухирців в ендотеліоцитах. У деяких клітинах їхня кількість незначна, у інших - периферійні зони містять достатню їхню кількість, що є ознакою активного трансендотеліального транспорту речовин. Для основної перетинки характерними є осередки значного потовщення і розшарування структури, хоча у більшості випадків вона зберігає нормальну товщину і трьохпластинчасту будову.

Ультраструктура подоцитів та їхніх відростків збережена, хоча і присутні прояви певних дистрофічних змін. Більшість подоцитів містить велике ядро круглої форми із інвагінаціями ядерної оболонки та переважанням еухроматину. Цитоплазма нерівномірної електронної щільності, з ознаками помірного набряку. Виявлені окремі органели у стані набряку та гіпертрофії або мітохондрії з залишками гребенів і дефектами внутрішньої мітохондріальної перетинки. Гранулярна ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі функціонально активні, про що свідчать їх розширені трубочки.

Збереженість ультраструктурної будови спостерігається і у клітинних ніжках подоцитів. Підшви прикріплення ніжок щільно прилягають до основної перетинки, у фільтраційних щілинах між ними містяться діафрагми. Реєструються лише поодинокі ділянки відшарування підшви прикріплення або злиття клітинних ніжок подоцитів. Ультраструктурна будова інтракапілярного мезангіума не зазнає помітних перетворень і характеризується збільшенням

мезангіального простору у міжкапілярних проміжках, особливо у ділянках потовщення основної перетинки. Мезангіоцити, які контактують з ендотелієм, поодинокі розташовані у мезангіальному матриксі. Ядро мезангіоцитів велике круглої форми або містить інвагінації ядерної оболонки. Енергетичний апарат мезангіоцитів представлений окремими мітохондріями; інші органели – слабо розвиненим комплексом Гольджі, невеликою кількістю мікропіноцитозних пухирців, рибосомами та окремими лізосомами.

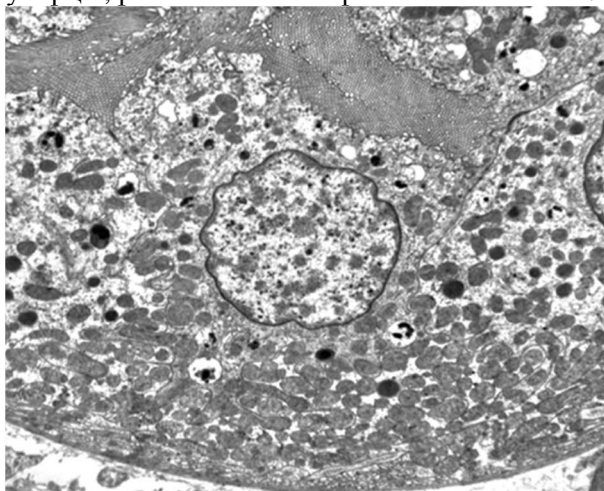


Рис. 7. Базо-апикальний градієнт трансформації матеріалу ушкоджених мітохондрій в апікальній зоні цитоплазми епітеліоцитів проксимальної трубочки нефрона в кірковій речовині нирки щура через 21 добу після опіку шкіри за умов введення розчину HAES-LX-5%. Електронна мікрофотографія. Зб. 15000.

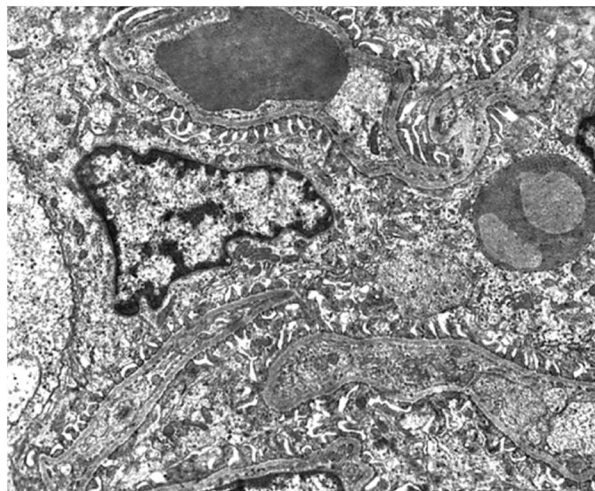


Рис. 8. Ділянка ниркового тільця в кірковій речовині нирки щура через 30 днів після опіку шкіри за умов введення розчину HAES-LX-5%. Електронна мікрофотографія. Зб. 20000.

Вивчення кіркової речовини нирок щурів через 21 добу після опікової травми шкіри за умов введення розчину HAES-LX-5% показало збереженість структурних компонентів. Проте, відмічена варіабельність розмірів клубочків. В епітелії трубочок нефронів візуалізуються ознаки гідропічних змін, які є менш виразними, ніж у попередній термін спостереження.

Стінка перитубулярних кровоносних капілярів (Рис. 5) є добре збереженою, а їхній просвіт, зазвичай, розширений. Ендотеліальні клітини судин характеризуються підвищеною синтетичною активністю, про що свідчить наявність мітохондрій з добре збереженими матриксом та гребенями, розширені трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі, значна кількість рибосом і полісом. Фенестри та піноцитозні пухирці, які приймають участь у трансендотеліальному переносі речовин, майже повністю заповнюють периферійні відділи ендотеліоцитів (тобто ендотеліоцити перитубулярних капілярів функціонально активні).

Епітеліоцити проксимальних трубочок проявляють поліморфізм структурної організації, спостерігаються функціонально активні клітини та поодинокі епітеліоцити із ознаками дистрофічних або деструктивних змін. Мало змінені клітини виявлені у більшій кількості. Вони містять у цитоплазмі округлої форми ядро, в якому домінує еухроматин. Основна перетинка помірної електронної щільності і товщини. Базальні екструзії основно-бічної складчастої облямівки зберігають паралельність взаєморозташування. Мікрворсинки щітчастої облямівки розташовані переважно паралельно одна до одної, не фрагментовані; вони часто заповнюють увесь просвіт трубочки. Біля них та в апікальній зоні епітеліоцитів знаходяться вакуолі з електроннопрозорим вмістом, що різняться за формою та розмірами (Рис 6).

В деяких епітеліоцитах проксимальних трубочок процес мітоптозу (із залученням автофагійних механізмів) є більш експресивним і трансформація матеріалу ушкоджених мітохондрій відбувається за базо-апикальним градієнтом (Рис. 7). У цьому випадку більш численні вакуолі з електроннопрозорим вмістом локалізуються по периферії апікальної зони цитоплазми епітеліоцитів.

Просвіт інших проксимальних трубочок заповнений дрібногранулярним вмістом, в якому іноді локалізовані елементи зруйнованої щітчастої облямівки та клітинний детрит. Поряд з цим, виявлена невелика кількість апоптично змінених епітеліоцитів. Такі клітини характеризуються майже повною втратою щітчастої облямівки, цитоплазматичний матрикс їх темний, електроннощільний. Окремі ділянки цитоплазми відшаровуються, втрачають зв'язок з іншими клітинами епітеліального шару і витісняються у просвіт трубочки у вигляді апоптозних тілець. Основна перетинка проксимальних і дистальних трубочок рівномірної товщини, міжклітинні

контакти в епітеліоцитах представлені вкороченими щільними контактами з локальними розширеннями інтерцелюлярних проміжків.

В дистальних трубочках більшість епітеліоцитів без виражених ультраструктурних ознак альтерації, проте вони мають всі прикмети функціональної активності. Ядро, де переважає еухроматин, розширені трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, а також значна кількість полісом свідчать про активні біосинтетичні процеси. Наявність великої кількості мітохондрій та глибоко розгалужені базальні екструзії основно-бічної складчастої облямівки вказують на активність реабсорбційних процесів в клітинах.

Через 21 добу після опікової травми шкіри в нирках щурів, яким вводили розчин НАЕС-LX-5%, просвіт капілярів клубочка є переважно розширеним; іноді його заповнюють залишки клітинного детриту. Безперервні ділянки цитоплазми ендотелію чергуються із стоншеними фенестрованими, причому проміжки у фенестрах часто заповнені дрібногранулярним матеріалом розпушеної основної перетинки.

Ядро ендотеліоцитів у більшості випадків велике, інвагінації ядерної оболонки сприяють ускладненню рельєфу його поверхні. В ядрі переважає еухроматин, хоча ядровмісні зони ендотеліоцитів візуалізуються нечасто. Будова ядра, а також поширеність рибосом, полісом, трубочок гранулярної ендоплазматичної сітки і структура мітохондрій свідчать про активні біосинтетичні процеси в цих клітинах.

Основна перетинка в клубочках рівномірної товщини та помірної електронної щільності, ділянки значного її потовщення та розпушення є поодинокими. Подоцити виявляють збереженість своєї ультраструктурної організації: руйнація органел клітин не спостерігається, не виявлені також набрякові зміни у цитоплазмі. Збережені клітинні ніжки подоцитів дещо видовжені; підосви прикріплення щільно прилягають до основної перетинки. Локуси злиття та відшарування підосв прикріплення зареєстровані лише в окремих ділянках.

Зазвичай подоцити містять збільшене ядро із інвагінаціями ядерної оболонки, в нуклеоплазмі розташоване ядрце та переважає еухроматин. В навколяядерній зоні локалізовані чисельні полісоми, трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки та мітохондрії, оболонка яких має чітко структуровані зовнішню та внутрішню мітохондріальні перетинки та матрикс помірної електронної щільності. Елементи цитоскелету (мікротрубочки та мікрофібрили) представлені в помірній кількості. Збереженість ультраструктури демонструють також мезангіоцити. Енергетичний апарат мезангіоцитів представлений великими мітохондріями, органили біосинтетичного плану – дещо розширеними трубочками гранулярної ендоплазматичної сітки та комплексом Гольджі, невеликою кількістю мікропіноцитозних пухирців, рибосомами та окремими лізосомами.

Дослідження нирок щурів з опіком шкіри через 30 діб експерименту дозволило виявити ділянки кіркової речовини, які не відрізняються від таких у контрольних (без опіку) тварин. На напівтонких зрізах добре візуалізуються незначні локальні набрякові зміни у стромі кіркової речовини.

При електронномікроскопічному дослідженні реабсорбційного апарату нефрону встановлено, що епітеліоцити проксимальних трубочок проявляють поліморфізм ультраструктурної організації. Так, на фоні функціонально активних епітеліоцитів спостерігаються клітини з ознаками дистрофії. Цитоплазма неушкоджених епітеліоцитів містить ядро із переважанням еухроматину і добре виражену основно-бічну складчасту облямівку. Трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки незначно розширені і густо всіяні рибосоми. Необхідно відмітити появу великої кількості дрібних мітохондрій з електроннощільним матриксом, які, ймовірно, є юними формами цих органел та свідчать про репаративні процеси в клітинах.

Мікроворсинки щіткової облямівки добре структуровані, розташовані переважно паралельно одна до одної. Іноді просвіт проксимальних трубочок заповнений дрібногранулярним матеріалом та клітинним детритом, в якому ідентифікуються елементи щіткової облямівки. Основна перетинка в проксимальних і дистальних трубочках рівномірної товщини, міжклітинні контакти в епітеліоцитах представлені вкороченими щільними контактами, локальні розширення інтерцелюлярних проміжків майже не спостерігаються.

Епітеліоцити в стінці дистальних трубочок без виразних ознак структурної альтерації і мають морфологічні прояви функціональної активності. Ядро, де переважає еухроматин, розповсюдженість полісом, трубочок гранулярної ендоплазматичної сітки та складових комплексу Гольджі свідчать про активні біосинтетичні процеси в клітинах. Наявність значної кількості

великих мітохондрій та глибоких розгалужених базальних інвагінацій плазмолемі свідчить про активні процеси реабсорбції в епітелії дистальних трубочок.

Просвіт перитубулярних капілярів розширений. Ендотеліальні клітини їх характеризують підвищеною активністю: вони містять значну кількість рибосом і полісом, мітохондрій з добре збереженими гребенями, трубочок гранулярної ендоплазматичної сітки та складових комплексу Гольджі. Кількість піноцитозних пухирців, які приймають участь в трансендотеліальному переносі речовин, помірна.

В нирках шурів з опіком шкіри, яким вводили розчин HAES-LX-5%, через 30 діб експерименту цитоплазма ендотеліоцитів кровоносних капілярів клубочків (Рис. 8) помірної електронної щільності. Ознаки набряку або відокремлення частин цитоплазми у просвіт капіляра не виявлені. Ядровмісні частини ендотеліоцитів візуалізуються нечасто. Поширеність мітохондрій, рибосом, полісом, трубочок гранулярної ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі свідчать про активні біосинтетичні процеси в зазначених ендотеліоцитах.

Основна перетинка в клубочках майже рівномірні товщини. Загалом товщина основної перетинки наближається до такої у нормі.

Подоцити та їхні клітинні ніжки зберігають свою ультраструктурну організацію. Ці клітини містять велике ядро округлої форми із переважанням еухроматину. В навколоядерній зоні розміщені полісоми та трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки у великій кількості. Збереженість демонструє і енергетичний апарат подоцитів. Мітохондрії представлені у значній кількості; вони мають чітко структуровані зовнішню та внутрішню перетинки мітохондріальної оболонки і матрикс помірної електронної щільності.

Мітохондрії варіабельні за розмірами і формою: присутній як великі видовжені органели, такі дрібні круглі їхні форми. Цитоплазма клітинних ніжок характеризується меншою електронною щільністю. Підшви прикріплення клітинних ніжок подоцитів щільно прилягають до основної перетинки; ознаки злиття чи відшарування підшв прикріплення не спостерігаються, у фільтраційних щілинах наявні діафрагми. В мезангіоцитах зареєстровані ознаки активних біосинтетичних процесів, про що свідчить велика кількість розширених трубочок гранулярної ендоплазматичної сітки та гіпертрофія комплексу Гольджі, а також значна поширеність рибосом, полісом та мітохондрій.

Узагальнюючи результати дослідження структурних змін кіркової речовини нирок шурів з опіком шкіри, яким вводили розчин HAES-LX-5%, можна зробити висновок, що застосування інфузії HAES-LX-5% не призводить до швидкого повного відновлення структурної організації клітин складових нефрона. Проте позитивний ефект подібної інфузійної терапії сприяє активізації органел метаболічного плану, покращує мікроциркуляцію, а відповідно - фільтраційну та реабсорбційну функції. Такий нормалізуючий вплив дає можливість рекомендувати застосування нового колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5% для своєчасної профілактики та комплексного лікування шкідливих наслідків важких опікових травм шкіри.

Висновки

1. Найбільш активними органелами за умов норми та найбільш вразливими за умов опікової травми є мітохондрії епітеліоцитів. Підвищення функціонального навантаження призводить до прискорення старіння мітохондрій, а за гірших умов – до деструкції не тільки старих, але й дефектних зрілих та юних мітохондрій. Інфузія розчину HAES-LX-5% сприяє упорядкуванню та унормуванню мітоптозу в епітеліоцитах трубочок нефронів.
2. У шурів з опіком шкіри відбувається мітоптоз та мікроавтофагійні зміни мітохондрій епітеліоцитів трубочок нефронів. Мікроавтофагійні зміни включають злиття лізосом із невеликими ушкодженими мітохондріями або з невеликими відокремленими фрагментами розгалужених мітохондрій. Утворені таким чином автофаголізосоми проходять шлях поетапного перетворення, що у просторовому вимірі може бути визначене як “базо-апикальний градієнт трансформації”. Відповідно до цього градієнту, трансформація автофаголізосом відбувається в напрямку від електроннощільної автофаголізосоми у базальній зоні цитоплазми епітеліоцита до вакуолі з електроннопрозорим вмістом в апікальній зоні цитоплазми. Інфузія розчину HAES-LX-5% призводить до стабілізації зазначеного градієнту, що є віддзеркаленням протекторних властивостей розчину щодо мітохондрій.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших розробок у даному напрямку полягають у продовженні вивчення якісних та кількісних показників змін фільтраційного та реабсорбційного апаратів нирки опечених за умов інфузії різних комбінованих гіперосмолярних розчинів.

Список литературы

- Hunas I. V. Dynamika zmin rivnia endohennoi intoksykatsii v orhanizmi shchuriv protiahom misiatsia pislia opiku shkiry II-III stupenia, ploshcheiu 21-23% poverkhni tila ta yii korektsiia infuziinyomy rozchynamy laktoproteinu z sorbitolom ta HAES-LX-5% / I. V. Hunas, B. O. Kondratskiy, I. K. Nurmetov [ta in.] // Ukrainskiy morfolohichniy almanakh. – 2012. – T. 10, No. 4. – S. 29-33.
- Dzevulskaaya I. V. Morfologicheskaya karakteristika gistogematcheskikh barerov v organah neyroimmunoendokrinnoy sistemiy pri infuzionnoy terapii ozhogovoy bolezni kombinirovannyimi giperosmolyarnymi rastvorami / I. V. Dzevulskaaya, I. V. Gunas, E. V. Cherkasov [ta in.] // Hirurgiya. Vostochnaya Evropa. – 2014. – No. 2 (10). – S. 113-124.
- Kovalenko O. M. Pytannia infuziinoi terapii opikovocho shoku / O. M. Kovalenko // Khirurgiia Ukrainy. – 2014. – No. 2. – S. 13-19.
- Semenenko O. N. Otsenka energeticheskogo metabolizma i sostoyaniya oksidantno-antioksidantnogo ravnovesiya v tkanyah pochek v usloviyakh tyazheloy termicheskoy travmy u kryis na fone terapii novym kolloidno-giperosmolyarnym rastvorom HAES-LX-5% / O. N. Semenenko // Vrach-aspirant. – 2015. – No. 2 (69). – S. 164-170.
- Cherkasov V. G. Strukturnye osobennosti adaptatsii i kompensatsii narushenykh funktsiy vnutrennih organov pri infuzionnoy terapii ozhogovoy bolezni / V.G. Cherkasov, A.I. Kovalchuk, I.V. Dzevulskaaya [ta in.] // Svit meditsini ta biologiyi. – 2014. – No.4 (46). – S. 165-170.
- Cherkasov V. G. Ultrastrukturnye transformatsii mezhkletochnogo veschestva vo vnutrennih organov pri lechenii ozhogovoy bolezni putem infuzii kombinirovannykh giperosmolyarnykh rastvorov. / V.G. Cherkasov, I.V. Gunas, A.I. Kovalchuk [ta in.] // Klinichna anatomiya ta operativna hirurgiya. – 2015. – T. 14, No. 1 (51). – S. 37-44.
- Jangamreddy J. R. Mitoptosis, a novel mitochondrial mechanism leading predominantly to activation of autophagy / J. R. Jangamreddy, M. J. Los // Hepat Mon. – 2012. – Vol. 12 (8). – P. 6159-6163.
- Mijalijca D. Mitophagy and mitoptosis in disease processes / D. Mijalijca, M. Prescott, R. J. Devenish // Methods Mol Biol. – 2010. – Vol. 648. – P. 93-106.

Реферати

**СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА
ПОЧКИ КРЫС В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ
ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ИНFUЗИИ
HAES-LX-5%**

Лахтадыр Т. В.

В статье приведены и проанализированы результаты экспериментального исследования структурных изменений коркового вещества почки крыс в поздний период после ожоговой травмы кожи в условиях инфузии HAES-LX-5%. Инфузия HAES-LX-5% вызывает четко выраженные нефропротекторные эффекты, но корковое вещество почек характеризуется наличием морфологических изменений в компонентах клубочкового и трубчатого аппаратов. К позитивным, по своей сущности, следует отнести структурные признаки наличия функционального потенциала подоцитов за счет сохранности клеточных ножек и стабилизации толщины базальной мембраны. Митоптоз играет ведущую роль в адаптации количества и качества митохондрий в эпителиоцитах почечных трубочек к новым условиям микроокружения, обусловленных ожоговой болезнью. Массовый митоптоз, приводящий к автофагии, может закончиться гибелью клетки.

Ключевые слова: ожоговая травма кожи, инфузионная терапия, HAES-LX-5%, структурные изменения, корковое вещество почек.

Стаття надійшла 6.08.2017 р.

**HAES-LX-5% INFUSION-INDUCED
STRUCTURAL CHANGES OF RATS' RENAL
CORTEX IN LATE PERIOD OF SKIN BURN
INJURY**

Lachtadyr T. V.

The article presents and analyzes the results of the experimental investigation of structural changes of rat's renal cortex in late period of skin burn injury under the conditions of the infusion by HAES-LX-5%. Infusion of HAES-LX-5% cause the clearly expressed nephroprotective effects. Thus, the of renal cortex is characterized by the presence of morphological changes in components of glomerular and tubular apparatus. To positive, on the essence, it is necessary to take structural presence of functional potential of podocytes due to safety of foot processes and stabilizing of thickness of basale membrane. Mitoptosis play a main role in the adaptation of the number and quality of mitochondria in tubular epithelial cells to new microenvironmental conditions in situation of burn disease. Massive mitoptosis leading to autophagy can result in cell death.

Key words: skin burn injury, infusion therapy, HAES-LX-5%, structural changes, renal cortex.

Рецензент Волков К.С.