

БУДОВА ТА ФУНКЦІЇ ФІЛЬТРАЦІЙНОГО БАР'ЄРУ**НИРОК ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ****Івано-Франківський національний медичний університет****(м. Івано-Франківськ)**

Дана робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри анатомії та фізіології людини і тварин Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника «Морфофункціональний стан мікроциркуляторного русла і клітинних елементів органів в нормі і після дії дегідратації», № держ. реєстрації 0111U007026.

Вступ. Нирка, як центральний орган сечовидільної системи організму забезпечує виведення продуктів метаболізму, регуляцію водно-сольового обміну, кислотно-лужну рівновагу, а також є важливою ланкою в балансі окремих біологічно активних речовин [2, 7, 8]. Морфофункціональними особливостями нирки присвячена значна кількість наукових досліджень. Однак, пристальна увага морфологів і на сьогоднішній час залишається прикутою до вивчення окремих структурних компонентів нефрона, гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) та інтерстиціальної тканини нирки [1, 5-7]. Стрімкий розвиток трансплантології нирок за останні 30 років сприяв достатньо глибокому вивченню їх гісто-ультраструктури [1, 3, 7, 8], але поза увагою вчених залишаються вікові особливості становлення та функціональні властивості фільтраційного бар'єру [8]. Тому, розуміння закономірностей структурно-функціональної перебудови фільтраційного бар'єру нирок в різні періоди постнатального онтогенезу набувають великого значення не тільки для медицини, але й залишаються загальнобіологічною проблемою.

Мета роботи – комплексне вивчення гісто-ультраструктури і функціональних показників фільтраційного бар'єру нирки у постнатальному періоді онтогенезу.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведені на 15 щурах-самцях лінії Wistar. До складу I-ої групи віднесені 2-ох місячні (молоді) щури; до II-ої – 12-ти місячні (дорослі) і до III-ої – 30-ти місячні (старі) щури. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Функціональні особливості фільтраційного бар'єру нирки досліджували за показниками

воводидільної функції в умовах спонтанного діурезу, з визначенням у сечі концентрації креатиніну і сечовини. Для вивчення морфологічних і морфометричних особливостей фільтраційного бар'єру гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Матеріал для електронної мікроскопії готували за загальноприйнятою методикою. Отримані результати обробляли статистично параметричним методом порівняння середніх величин за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. На гістологічних препаратах ниркове тільце представлене клубочком гемокапілярів та частиною приносячої і виносної артерії, які окутані капсулою клубочка (рис. 1).

Морфометричні параметри ниркових тілець мають чітко виражену вікову залежність. У віці 12 місяців їх площа складає в середньому $3962,7 \pm 111,33$ мкм². У 2-ох місячних щурів вона є меншою на 35,1%, тоді як у 30-ти місячних щурів вона зменшена на 25,2%. Подібна закономірність спостерігається при визначенні величини клубочкової гемокапілярії. При цьому найбільша площа просвіту клубочкової капсули відзначається у молодих тварин, а найменшою або зовсім відсутньою – у старих щурів (табл. 1). Мезангіальні клітини розташовані між петлями клубочкових капілярів і добре виявляються у дорослих і старих тварин, тоді як у молодих щурів вони не ідентифікуються. На думку окремих авторів [3, 6, 7], це пояснюється тим, що у молодих щурів значна частина клубочків знаходиться ще в стадії формування і диференціації, тоді як у старих щурів в судинному клубочку спостерігається зменшення як діаметра гемокапілярів, так і їх кількості. Поряд з цим виявляється виражене розростання сполучної тканини по всьому периметру клубочка, що приводить до звуження або повної обструкції просвіту капсули.

Незалежно від вікової групи щурів загальний план будови фільтраційного бар'єру нирки на ультраструктурному рівні має спільні риси та ознаки. Він представлений ендотеліальною вистилкою клубочкових гемокапілярів, базальною мембраною та подоцитами (епітеліальними клітинами) висцерального листка клубочкової капсули. За останніми даними [7,8] до складу фільтраційного бар'єру відносять також мезангіальні клітини.

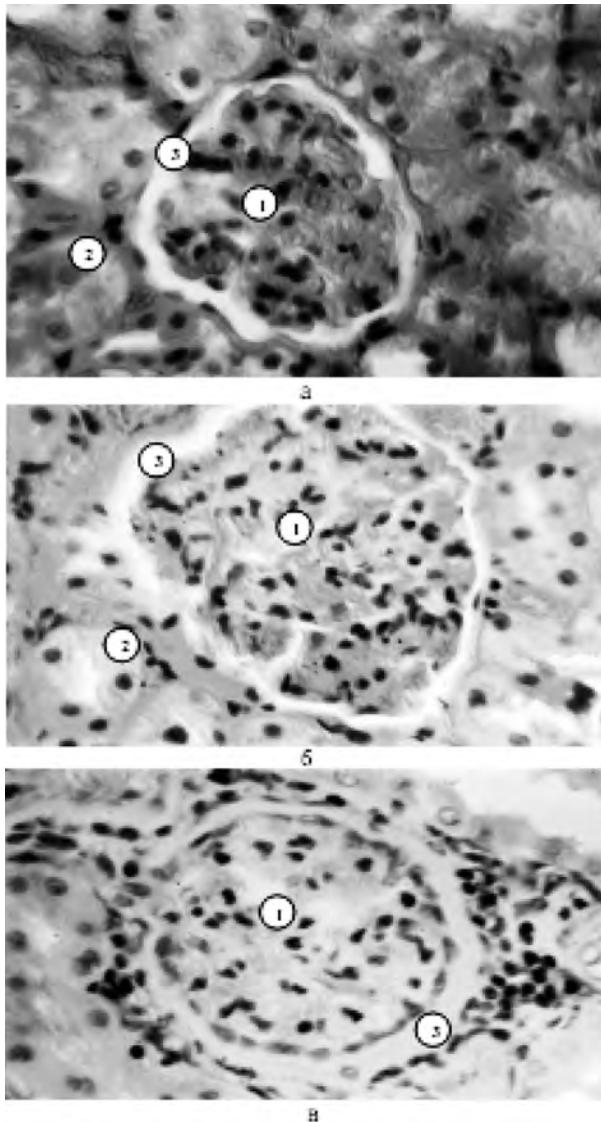


Рис. 1. Гістологічна будова ниркових тілець у молодих (а), дорослих (б) і старих (в) щурів в нормі: 1 – клубочок капілярів, 2 – ниркові каналці, 3 – капсула клубочка. Забарвлення: гематоксилином та еозином. Зб.: а: ок 10, об. 40; б, в: ок 7, об. 40.

Поряд з цим виявляються певні вікові відмінності. Встановлено, що у 12-ти місячних щурів ендотеліоцити сплюснені, на їх периферії виявляються у великій кількості фенестри, які перекриті діафрагмою діаметром до 0,1 мкм. Відкритих пор, на які вказують окремі автори [1], ми не спостерігали. В ядровмісткій зоні ендотеліоцитів міститься характерний набір клітинних органел. Треба відмітити, що їх кількість є меншою, ніж в аналогічних клітинах молодих щурів.

Ультраструктурною особливістю цитоплазми ендотеліоцитів молодих щурів є багаточисленні мікрофіламенти, кількість яких у 12-ти місячних щурів різко зменшується, а у 30-ти місячних тварин вони повністю зникають. Крім того, у 30-ти місячних щурів в цитоплазмі ендотеліальних клітин клубочкових капілярів виявляється значна кількість органел, які мають ознаки дегенерації.

Певні вікові особливості мають міжендотеліальні контакти. Так, у 2-ох місячних щурів найчастіше зустрічаються відкриті, прямі стики. У 12-ти місячних вони залишаються відкритими, але при цьому мають інтердигітуючий характер чи лускоподібну форму. У 30-ти місячних тварин на протязі міжклітинних щілин спостерігаються ділянки облітерації, коли поверхневі шари плазмолемі сусідніх клітин зливаються між собою.

Ще однією віковою особливістю фільтраційного бар'єру нирки є поява у 30-ти місячних щурів складчастих і потовщених базальних мембран. В таких ділянках середній електроннощільний шар розпушується і втрачає свою контурність. Такі явища у тварин іншого віку не спостерігаються.

Незалежно від вікової групи клітини вісцерального листка капсули клубочка (подоцити) мають полігональну форму, а їх цитолема формує цитоплазматичні відростки, які тісно контактують з базальною мембраною гемокапілярів (рис. 2).

Просторова організація відростків подоцитів є дуже характерною і представлена у вигляді виступаючих з цитоплазми педикул.

Між педикулами утворюються вузькі простори – фільтраційні щілини, які перекриваються діафрагмами, чим створюється селективний бар'єр для

Таблиця 1

Морфометричні показники складових частин ниркових тілець у щурів різного віку в нормі (M ± m; n = 15)

Показники	Вік, міс		
	2	12	30
Площа ниркового тільца, мкм ²	2558,2 ± 83,46	3962,7 ± 111,33	2956,1 ± 94,57
Площа капілярного клубочка, мкм ²	1583,9 ± 60,23	3244,6 ± 102,52	2615,9 ± 81,31
Площа просвіту капсули клубочка, мкм ²	972,4 ± 17,22	726,1 ± 30,19	334,7 ± 30,23
Діаметр просвіту приносячої артеріоли, мкм	5,8 ± 0,24	8,7 ± 0,29	6,3 ± 0,25
Діаметр просвіту виносної артеріоли, мкм	3,4 ± 0,12	5,4 ± 0,18	5,8 ± 0,22
Товщина стінки приносячої артеріоли, мкм	3,0 ± 0,03	3,8 ± 0,02	4,1 ± 0,07
Товщина стінки еферентної артеріоли, мкм	1,6 ± 0,04	2,2 ± 0,04	3,8 ± 0,06
Площа середньої оболонки приносячої артеріоли, мкм ²	98,0 ± 3,9	167,7 ± 5,23	186,9 ± 6,37
Площа середньої оболонки еферентної артеріоли, мкм ²	52,9 ± 1,33	85,1 ± 1,33	123,5 ± 5,23

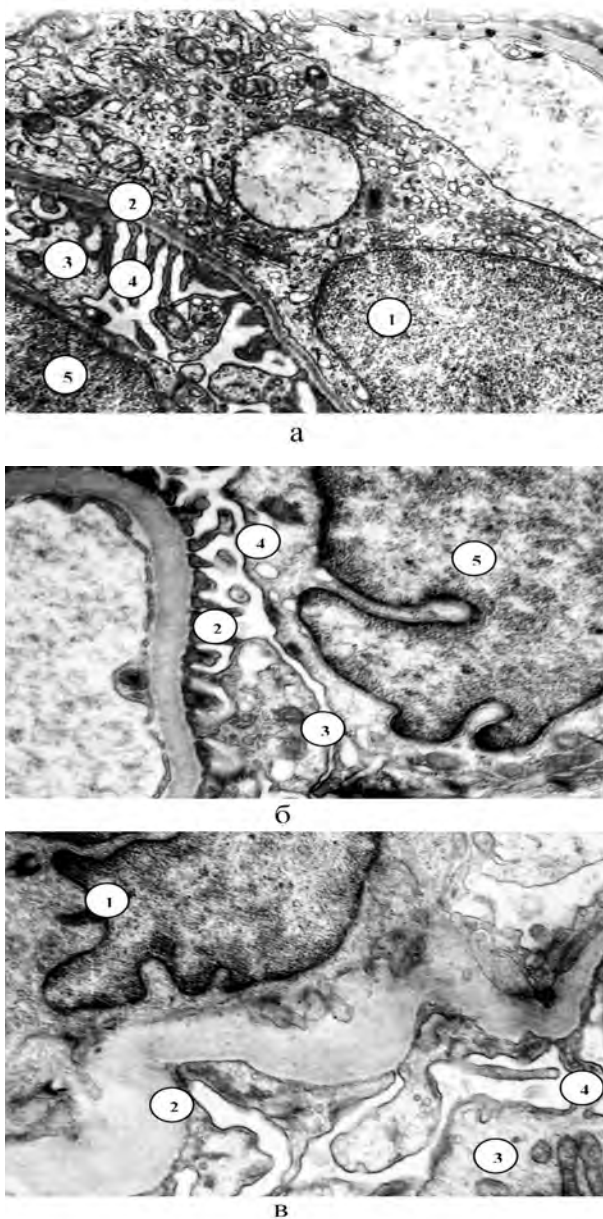


Рис. 2. Ультраструктурна будова фільтраційного бар'єру молодого (а), статевозрілого (б) і старого (в) щура в нормі: 1 – ядро ендотеліоцита, 2 – базальна мембрана, 3 – цитотрабекула, 4 – цитоподії, 5 – ядро подоцита.
3б.: а – х 10000; б, в – х 18 000.

макромолекул плазми крові. Значна кількість мікрофіламентів в цитоплазмі подоцитів є структурною особливістю молодих і статевозрілих щурів. При цьому мікрофіламенти майже відсутні в подоцитах 30 місячних щурів. Це позбавляє можливості подоцитів у старих щурів, з однієї сторони, здійснювати контроль за діаметром клубочкових капілярів, з іншої – регулювати розмір міжпедиккулярних фільтраційних щілин.

Аферентна та еферентна клубочкові артеріоли, юкстагломерулярні клітини і щільна пляма дистальної частини канальця нефрона представляють собою у сукупності ділянку судинного полюсу.

При гістологічному дослідженні стінки аферентної та еферентної клубочкових артеріол мають принципово однотипну структуру. До складу їх стінки входять ендотеліоцити, гладком'язові клітини, які окутані пухкою неоформленою сполучною тканиною. На електронномікроскопічному рівні стінка цих артеріол має свої онтогенетичні особливості. Зокрема, у щурів віком 12 місяців ендотеліоцити аферентних артеріол часто виступають у просвіт мікросудин на значну глибину. Іноді на поперечних зрізах виявляються 3-4 близько контактуючі між собою клітини. Такі ж самі утворення спостерігаються на протилежній стороні просвіту мікросудини. Такі утворення називають «подушками Конті» і часто згадуються в науковій літературі [5]. Вони можуть створювати певний опір силам пружної деформації, які виникають внаслідок розповсюдження пульсової хвилі. Тому їх треба розцінювати як певне еволюційне пристосування до специфічних умов ниркової гемодинаміки [8]. Недостатній розвиток у молодих щурів і повна відсутність таких утворень у старих тварин може свідчити про різні стадії їх розвитку [4].

Між величиною діаметра просвіту аферентної та еферентної клубочкових артеріол у молодих і дорослих щурів існує статистично вірогідна різниця ($p < 0,01$) (табл. 1). Це дає змогу створювати відповідну різницю капілярного тиску у нирковому клубочку [4]. За даними О. В. Стефанова [2] і А. М. Фидарова [8] така різниця створює структурно-функціональну основу для фільтрації плазми крові у просвіт капсули клубочка. Статистично вірогідна різниця спостерігається також за площею і товщиною середньої оболонки аферентної та еферентної артеріол ($p < 0,01$). При цьому аналогічні показники у молодих тварин є меншими, ніж у дорослих щурів. Тоді як у 24 місячних тварин така різниця не виявляється ($p > 0,05$) (табл. 1).

Топографічні та кількісні показники юкстагломерулярних клітин відносяться до одних із онтогенетичних особливостей будови артеріол ниркового клубочка. Вони розташовуються в середній оболонці кінцевих відділів приносячих артеріол і суттєво відрізняються від звичайних гладком'язових клітин. Вони містять у своїй цитоплазмі різної форми і величини електроннощільні гранули реніну.

Найменша кількість юкстагломерулярних клітин виявляється в стінці аферентних артеріол молодих щурів і виявляються на дуже коротких відрізках (2,0-2,4 мкм). Вони мають невелике округле чи овальне ядро. В цитоплазмі спостерігаються поодинокі цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, елементи комплексу Гольджі, незначна кількість мітохондрій і гранул реніну. Юкстагломерулярні клітини аферентних артеріол молодих щурів не мають тісного контакту із клітинами щільної плями дистальних звивистих канальців. В просторі між цими структурними утвореннями розміщена базальна мембрана нефрона

У дорослих і старих щурів відрізок аферентних артеріол на якому знаходяться юкстагломерулярні клітини у 2,0-3,0 рази довший. При цьому у тварин

Таблиця 2

Біохімічні показники стану фільтраційного бар'єру нирки у щурів різного віку в нормі (M ± m; n = 15)

Показники	Вік, міс		
	2	12	30
Спонтанний діурез, мл/6год/100г	24,5 ± 1,88	16,2 ± 1,18	10,2 ± 1,18
Сечовина, моль/л	407,9 ± 11,12	438,3 ± 14,15	386,9 ± 18,22
Креатинін, моль/л	1,2 ± 0,02	1,3 ± 0,01	0,9 ± 0,03

віком 24 місяці вони виявляються як в середній оболонці аферентної, так і в стінці еферентної артерії. Такі клітини відрізняються за більшими розмірами ядра, яке має видовжену овальну форму. В їх цитоплазмі спостерігається добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, виявляються у великій кількості елементи комплексу Гольджі. На відміну від молодих тварин такі клітини містять значну кількість мітохондрій і гранул реніну. Крім того, слід відмітити, що 12-ти і 24-ти місячних щурів між клітинами щільної плями та юкстагломерулярними клітинами існує тісний контакт.

Вище зазначені онтогенетичні особливості будови нирок (аферентних, еферентних артерій, юкстагломерулярних клітин і фільтраційного бар'єру в цілому) визначають сечовидільну функцію у тварин різного віку. Встановлено, що самий більший спонтанний діурез у розрахунку на 100 г маси тіла тварин спостерігається у молодих щурів (табл. 2). На нашу думку, це пояснюється недосконалістю окремих структурних елементів фільтраційного бар'єру, що можна віднести до особливостей раннього етапу постнатального онтогенезу [6, 7, 9]. З іншої сторони це відображає загальні принципи побудови та функціонування органів і систем [5].

Спонтанний діурез у розрахунку на 100 г маси тіла тварин у дорослих тварин зменшується в середньому на 33,3 ± 2,12% (p < 0,05). Однак, це є достатнім для підтримання водно-сольового гомеостазу. У

24 місячних тварин він зменшується на 58,3 ± 3,51% (p < 0,05). На таке суттєве зменшення спонтанного діурезу впливають виявлені нами при гістологічному дослідженні склеротичні процеси у складових компонентах фільтраційного бар'єру.

Кількісні і якісні показники корелюють між собою і відображають вікові особливості сечовидільної функції нирок. Як видно з **табл. 2**, у старих щурів екскреція сечовини та креатиніну значно зменшується, тоді як 12-ти і 24-ьох місячних тварин виведення цих речовин з організму не відрізняється від еталонних показників.

Висновки.

1. Ниркове тільце у 12-ти місячних щурів побудоване за загальним принципом будови у ссавців. До його складу входить клубочок капілярів, частково приносна і виносна артеріоли, які оточені капсулою клубочка. Серед петель капілярів виявляються мезангіоцити. Юкстагломерулярні клітини розташовані протягом значної частини кінцевого відділу аферентних артерій, в їх цитоплазмі виявляється велика кількість гранул реніну.

2. Складові частини ниркового тільця у 2-ох місячних щурів сформовані не повністю, площа просвіту клубочкової капсули є більшою, ніж у дорослих тварин, мезангіоцити відсутні, цитоплазма юкстагломерулярних клітин містить поодинокі гранули реніну, а самі клітини займають невелику ділянку аферентних артерій.

3. У 24-ьох місячних щурів в компонентах ниркового тільця спостерігаються явища склерозу, просвіт клубочкової капсули значно звужується або повністю облітерується, в цитоплазмі юкстагломерулярні клітини виявляються в середній оболонці як приносна, так і виносна артеріоли, в їх цитоплазмі виявляється велика кількість гранул реніну.

4. Морфологічні зміни складових компонентів фільтраційного бар'єру обумовлюють вікові зміни функціональних показників фільтраційної активності нирок.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні вікових особливостей морфофункціональних змін окремих компонентів фільтраційного бар'єру нирки в умовах дегідратації.

Література

1. Атлас сканирующей электронной микроскопии клеток, тканей и органов / Под ред. О. В. Волковой, В. А. Шахламова, А. А. Миронова. – М.: Медицина, 1987. – С. 356.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. чл. -кор. АМН України Стефанова О. В. – К.: Вид. дім Авіцена, 2001. – 528 с.
3. Кропачев А. Ю. Особенности морфологии почек при различных вариантах развития обструктивной уропатии : дисс. на соискание учёной степени кандидата мед. наук : спец. 03. 00. 25 / А. Ю. Кропачев. – Волгоград : ГОУВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», 2008. – 98 с.: 24 ил.
4. Сікора В. В. Морфологічна характеристика компонентів нефрону нирки в нормі та за дії іонізуючого випромінювання в дозі 0,1 Гр / В. В. Сікора // Вісник СумДУ. Серія: Медицина. – 2004. – Т. 70, № 11. – С. 19–23.
5. Судаков К. В. Теория функциональных систем: постулаты и принципы построения организма человека в норме и при патологии / К. В. Судаков // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 4. – С. 2–11.
6. Сулаева О. М. Особливості постнатального нефрогенезу у потомства самок щурів з компенсованим порушенням функції нирок : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14. 03. 09 «Клінічна імунологія, алергологія» / О. М. Сулаева. – К., Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця, 2001. – 20 с.

7. Терещук Б. П. Вікові особливості реакції нирки при дії денервації, ішемії та делімфатизації : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : 14. 03. 09 «Клінічна імунологія, алергологія» / Б. П. Терещук. – Сімферополь : Крим. держ. мед. ун-т ім. С. І. Георгієвського, 2004. – 20 с.
8. Фидарова А. М. Некоторые морфологические и функциональные особенности почек в условиях острой почечной недостаточности / А. М. Фидарова // Тезисы докладов VI конференции молодых ученых СОГМА. – Владикавказ, 2007. – С. 116–117.
9. Шейман Дж. А. Патологическая физиология почки / Дж. А. Шейман. – М. -СПб., 1999. – 346 с.

УДК 616-092. 9 + 611. 611 + 616. 61 + 616-089. 583. 29

БУДОВА ТА ФУНКЦІЇ ФІЛЬТРАЦІЙНОГО БАР'ЄРУ НИРОК ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Тимчук Т. М.

Резюме. Мета роботи полягає у комплексному вивченні вікових морфофункціональних особливостей фільтраційного бар'єру нирок щурів. Дослідження проведені на 15 тваринах 2, 12 і 30 місячного віку. Показано, що становлення структурних компонентів нирки в постнатальному періоді онтогенезу відображають загальнобіологічні закономірності тісної кореляції між морфометричними і функціональними показниками.

Ключові слова: нирка, фільтраційний бар'єр, онтогенез, щурі.

УДК 616-092. 9 + 611. 611 + 616. 61 + 616-089. 583. 29

СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИЯ ФИЛЬТРАЦИОННОГО БАРЬЕРА ПОЧЕК КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Тымчук Т. Н.

Резюме. Цель работы заключается в комплексном изучении возрастных морфо-функциональных особенностей фильтрационного барьера почек крыс. Исследования проведены на 15 животных 2, 12 и 30 месячного возраста. Показано, что становление структурных компонентов почки в постнатальном периоде онтогенеза отражают общебиологические закономерности тесной корреляции между морфометрическими и функциональными показателями.

Ключевые слова: почка, фильтрационный барьер, онтогенез, крысы.

UDC 616-092. 9 + 611. 611 + 616. 61 + 616-089. 583. 29

Structure and Function of Filtration Barrier Kidneys of Rats of a Different Age

Timchuk T. N.

Abstract. In the article there is information about the age-dependent changes of components of the filtrational barrier of rats' kidneys. It's noted that morphological and morphometrical rates of this structure closely correlate with functional ones and reflect general biological regularity of growth and aging of an organism.

The purpose of work consists in the complex study of age morpho-functional features of filtration barrier buds of rats. Researches are conducted on 15 animals of a 2, 12 and 30 monthly age with the use of histological methods of research.

At adult rats a kidney little body has the typical structure and consists of ball of capillaries and partly afferent and bearing-out efferent arteriola which are surrounded by the capsule of ball, is well identified mezangiocytes, and ukstaglomerular cells occupy considerable part of eventual department of afferent arteriola, their cytoplasm contains plenty of granules of renin.

At 2 monthly rats component parts of kidney little body are not yet fully formed, the area of road clearance of glomeruli capsule is more than at adult animals, and the amount of mezangiocytes is insignificant, the single granules of renin appear in their cytoplasm, and cytolemma forms plenty of sprouts which contact from endoceliocytes neighbouring capillaries. It in the turn testifies to low adaptation possibilities of bud to influencing of factors of external and internal environment, low possibility to adjusting and stabilization of homeostasis.

In 30 monthly rats the amount of kidney little bodies on unit of area of kidney fabric diminishes progressively. Glomeruli basal membrane of sclerosics, road clearance of glomeruli capsule considerably narrows or fully obliteration, the cytoplasm of mezangiocytes and ukstaglomerular cells contains plenty of granules. The ukstaglomerular cells appear in the middle shell of afferent and efferent glomeruli arteriola.

In a norm at adult rats a kidney little body has the typical structure and consists of ball of capillaries and partial afferent and efferent arteriol which are surrounded by the capsule of ball. On histological preparations mezangiocyte and ukstaglomerular cells are well identified. They occupy considerable part of eventual department of afferent arteriol, here their cytoplasm contains plenty of granules of renin.

Young rats have component parts of kidney little body by not yet fully formed ones, area of road clearance of corpus of kidney capsule more than at adult animals. Mezangiocyte does not come to light. There are the single granules of renin in the cytoplasm of ukstaglomerular cells, and cages occupy the small area of afferent arteriols.

Old rats have the components little body of sklerosis, the road clearance of corpus of kidney capsule considerably narrows or fully oblyteration, plenty of granules of renyn comes to light in the cytoplasm of mezangyocite and ukstaglomerular cells, and the last appear not only in a middle shell affernt but also efferen arteriol.

It is set by us, that the least amount of ukstaglomerular cells appears in the wall of affernt arteriols of young rats, where they occupy a segment by length only 2,0-2,5 mcm. Such cages have small sizes the rounded kernel, single cisterns of granular endoplasmics net and the Goldgi complex, mitochondria and negligible quantity of granules of renin. At adult and old rats is multiplied the segment of affernt arteriols busy at ukstaglomerular cells accordingly in 2 and 3 times. and at old animals the last appear not only in the middle shell of affernt arteriols but also bearing-out arteriols. These cages have largenesses the lengthened or oval kernel, well the developed granules endoplasmatics net and the Goldgi complex, numerous mitochondria and plenty of granules of renin. In addition, it is necessary to notice, that the ukstaglomerular cells of affernt arteriols of young rats do not have the close contact with the cages of dense spot of dystal winding canaliculi, as between them the basal membrane of nehprone is disposed, while at adult and old rats such membrane is absent and between ukstaglomerular cells and cages of dense spot there is the close contact.

The functional indexes of functional activity of buds are in direct dependence on the morphological changes of filtrational barrier.

Keyword: rat, kidney, filtrational barrier, ontogenesis.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 17. 12. 2014 р.