
МОРФОЛОГИЯ

А. В. Смирнов, Н. Г. Паньшин, А. А. Спасов, М. В. Харитоновна, А. А. Желтова

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ

Кафедра патологической анатомии, кафедра фармакологии ВолгГМУ,
Волгоградский медицинский научный центр

УДК 616.61:546.46

При изучении ультраструктурных изменений почек крыс в условиях экспериментального дефицита магния обнаружена гипертрофия щеточной каймы и митохондрий.

Ключевые слова: почка, магний, дефицит, ультраструктурные изменения, крыса.

A. V. Smirnov, N. G. Panshin, A. A. Spasov, M. V. Kharitonova, A. A. Zheltova

ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF PROXIMAL TUBULAR EPITHELIOCYTES OF RATS IN MAGNESIUM DEFICIENCY EXPERIMENTAL MODEL

Morphological alterations in kidney of rats were studied on an experimental model of alimentary magnesium deficiency. Ultrastructural features in the epithelium of proximal renal tubules included mostly lesion of the brush border and mitochondria.

Key words: kidney, magnesium, deficiency, rat, ultrastructure.

В последние годы доля больных, страдающих мочекаменной болезнью, в общей структуре урологической заболеваемости постоянно растет [3]. Следует считать, что частота развития уролитиаза в определенной степени зависит от минерального состава питьевой воды и рациона питания [2]. В проведенных ранее исследованиях было показано, что одним из факторов, провоцирующим мочекаменную болезнь, может быть дефицит магния. Примерно у 70—80 % больных, страдающих оксалатным уролитиазом, отмечается низкий уровень магния в эритроцитах [4, 6—8].

В более ранних работах нами были определены структурные изменения в почках крыс, которые были наиболее выражены в эпителии проксимальных канальцев, с наличием признаков хронического воспаления и очагового метаболического обызвествления в корковом и мозговом веществе почек [1]. Однако оставались неизученными ультраструктурные аспекты повреждения проксимальных канальцев.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить на ультраструктурном уровне изменения проксимальных канальцев нефронов у крыс при экспериментальном алиментарном дефиците магния.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В эксперименте использовано 30 половозрелых нелинейных белых крыс-самцов массой 170—260 г. Выбор, содержание животных, моделирование патологических процессов и выведение крыс из эксперимента осуществляли на основе базисных нормативных документов Министерства здравоохранения Российской Федерации и рекомендаций Всемирной организации здравоохранения, правил лабораторной практики (GLP). Программа эксперимента была согласована с Локальным независимым этическим комитетом по экспертизе диссертационных исследований.

Для моделирования алиментарного дефицита магния животные содержались на магниидефицитной диете «ICN Biomedicals Inc.» (Aurora, Ohio, США),

которая включала 20 % казеина, 70 % крахмала, 0,3 % DL-метионина, 0,2 % холина битартрата, 5 % кукурузного масла, 1 % поливитаминной смеси, 3,5 % диеты составляла полиминеральная смесь AIN-76, не содержащая магния. Для питья использовалась дистиллированная вода.

При снижении концентрации магния ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и ниже 0,7 ммоль/л в плазме крови считалось, что у животных развилась гипомagneзиемия средней тяжести. К началу 8-й недели магнидефицитной диеты у животных наблюдалось статистически значимое снижение уровня магния в эритроцитах на 57 % и в плазме — на 47 % ($p < 0,05$) по отношению к группе интактных крыс, после чего животных наркотизировали введением этиаминала натрия в дозе 40 мг/кг, внутривентриально.

Для электронно-микроскопического исследования фиксацию кусочков почек размером до 1 мм³ производили в течение 12 часов в 4%-м растворе параформина на 0,1M какодилатном буфере с последующей постфиксацией в течение 3 часов в 1%-м растворе тетраоксида осмия на 0,1M какодилатном буфере (pH = 7,4) при температуре +4 °С. После промывки в нескольких порциях раствора какодилатного буфера материал подвергали дегидратации в ацетонах возрастающей концентрации и заливали в смесь эпон и аралдита.

Ультратонкие срезы толщиной 50—90 нм получали на ультрамикротоме «LKB-8800». Полутолстые эпон-аралдитовые срезы толщиной 1 мкм окрашивали метиленовой синью. Ультратонкие срезы монтировали на медные сетки. После контрастирования в 0,3%-м растворе цитрата свинца в течение 20 минут срезы изучались с помощью электронного микроскопа «Tesla BS-500» при ускоряющем напряжении 60 кВ. Фотодокументирование производили с использованием фотоплёнок «ФТ-40».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В корковом веществе почек контрольных крыс в проксимальных канальцах выявлялась нормальная ультраструктура эпителиоцитов, на апикальной поверхности которых обнаруживалась щеточная кайма (рис. 1).

При электронно-микроскопическом исследовании почек с дефицитом магния выявлено уменьшение количества митохондрий в апикальной зоне. В базально-латеральных отделах эпителиоцитов происходило уменьшение гетерогенных митохондрий, которые приобретали более крупный размер. В эпителиоцитах проксимальных канальцев у животных отмечалось, по сравнению с контролем, расширение межклеточных промежутков, увеличение числа и высоты микроворсинок щеточной каймы на апикальной поверхности. В отдельных эпителиоцитах проксимальных канальцев митохондрии отличались вытянутой формой и резко увеличенным продольным размером. У других эпителиоцитов число митохондрий в области базального лабиринта было рез-

ко снижено. В ядрах эпителиальных клеток проксимальных канальцев имело место уменьшение содержания гетерохроматина. В цитоплазме отмечалось меньшее количество, по сравнению с контролем, свободных рибосом, также встречались отдельные лизосомы (рис. 2).

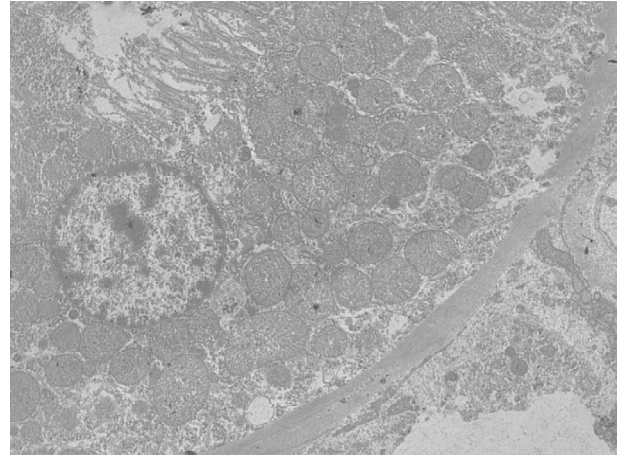


Рис. 1. Эпителиоцит проксимального канальца почек контрольных крыс. Нормальная архитектура канальцев. Ув x 6000

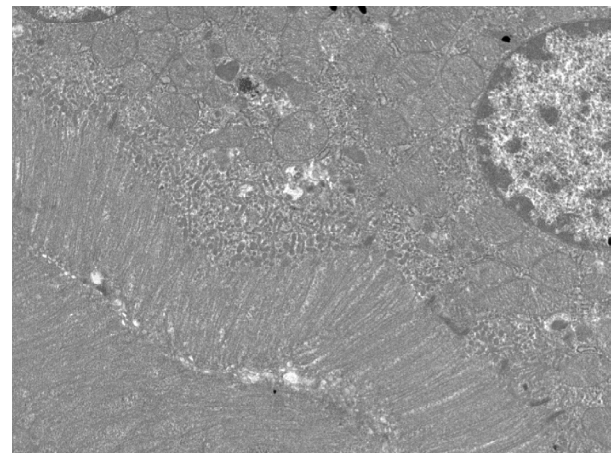


Рис. 2. Эпителиоцит проксимального канальца почек при алиментарном дефиците магния. Увеличение толщины щеточной каймы. Уменьшение количества митохондрий. Ув. x 8000

Полученные нами данные говорят об ультраструктурном повреждении эпителиоцитов проксимальных почечных канальцев при алиментарном дефиците магния. Мы рассматриваем увеличение высоты и количества микроворсинок щеточной каймы эпителиоцитов проксимальных канальцев в качестве компенсаторной реакции эпителия в ответ на уменьшение содержания магния в пище, поскольку в проксимальных канальцах нефрона в норме осуществляется реабсорбция магния [8]. Структурные изменения в ядрах клеток проксимальных канальцев, по нашему мнению, могут быть следствием усиления экспрессии хромосомных генов в ответ на повреждение эпителиоцитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами исследования указывают на важную роль структурно-функциональных изменений в эпителии проксимальных канальцев при алиментарном дефиците магния. Ультраструктурные изменения в эпителиоцитах у крыс характеризовались гипертрофией щеточной каймы, митохондрий базально-латерального отдела, что свидетельствует о возникновении компенсаторных процессов на 8-й неделе эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Спасов А. А., Иежица И. Н., Харитоновна М. В., Крайченко М. С. и др. // Нефрология. — 2008. — № 2. — С. 72—78.

2. Coe F. L., Evan A. Kidney stone disease // Clin Invest. — 2005. — Vol. 115, № 10. — P. 2598—2608.

3. Lowenthal D. T. Clinical pharmacology of magnesium chloride / The Role of Magnesium Chloride Therapy in Clinical Practice. Clifton, NJ: Oxford Health Care, 1998. — P. 9—10.

4. Meyer J. L., Smith L. H. // Clin. Sci. Mol. Med. — 1975. — Vol. 49. — P. 369.

5. Nishizawa Y., Durlach J. Cellular Basis of Magnesium Transport / New perspectives in magnesium research: nutrition and research. Springer London. — 2007. — P. 293—302.

6. Ohman S., Lاراon L., Tisselius H. // Ann. Clin. Biochem. — 1992. — Vol. 29. — P. 53—63.

7. Schmidt A., Schwille P. O. // Eur. J. Chem. Clin. Biochem. — 1996. — Vol. 34, № 5. — P. 393—400.

8. Sutton R., Dakhaee K. Magnesium balance and metabolism / The Principles and Practice of Nephrology. Philadelphia: B.C. Decker. — 1995. — P. 136—139.