
МОРФОЛОГИЯ

Н. Г. Паньшин

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

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ПОЧЕК КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛИМЕНТАРНОГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ

УДК 616.61:546.46

При изучении морфологических изменений почек крыс в условиях экспериментального дефицита магния обнаружено образование кальцификатов в мозговом и корковом веществе почек с развитием вторичного интерстициального воспаления.

Ключевые слова: почка, магний, дефицит, воспаление, крыса.

N. G. Panshin

STRUCTURAL FEATURES OF KIDNEY OF RATS ON MAGNESIUM DEFICIENCY EXPERIMENTAL MODEL

Morphological alterations in kidney of rats were studied on experimental model of alimentary magnesium deficiency. Deposition of calcium salts in medulla and cortex of kidney and secondary interstitial inflammation were found.

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

Магний-эссенциальный катион необходим для большинства внутриклеточных функций организма [12]. Магний активно участвует в клеточном метаболизме, активизирует более 300 ферментативных реакций, важных для фосфорилирования белков, гликолиза, транскрипции ДНК и белкового синтеза [5, 12]. Концентрации магния в плазме крови и клетках могут быть изменены при снижении его содержания в пище, при болезнях эндокринной и пищеварительной систем, а также вследствие генетических нарушений [3]. Одним из проявлений дефицита магния является развитие мочекаменной болезни, которая является одним из наиболее часто встречающихся урологических заболеваний [8, 9]. У больных идиопатической возвратной гиперкальциемией, сопровождающейся нефролитиазом, часто наблюдается снижение уровня магния в эритроцитах [1, 11]. В условиях длительного дефицита магния происходит модификация воспалительных и иммунных реакций, что способствует вторичному нарушению магниевых метаболизма, развитию патологических изменений в органах мочеполовой системы человека и экспериментальных животных [2, 10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение влияния алиментарной недостаточности магния на структурные изменения почек крыс.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было выполнено на 30 половозрелых нелинейных белых крысах-самцах массой 170—260 г. Интактная группа животных ($n = 10$) составляла контроль. У 20 крыс моделировали алиментарный дефицит магния путем содержания животных на магнидефицитной 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 % поливитаминовой 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

магнийдефицитной 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 этаминалат-натрия в дозе 40 мг/кг, внутривенно.

Материал для гистологического исследования фиксировали в течение 24 часов в 10%-м растворе нейтрального забуференного формалина (pH 7,4), обезвоживали и заливали в парафин по общепринятой методике. Изготавливали срезы толщиной 3—5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические препараты фотографировали цифровой камерой Canon (Japan, 5,0 мегапикселей) на базе микроскопа Axiostar plus (Карл Цейс, Германия) с использованием объектива $\times 10$; $\times 40$ и окуляра $\times 10$.

При морфологическом исследовании почек определяли массы органов, оценивали относительную плотность стромы, наличие кальцификатов (их объемную долю) в корковом, мозговом веществе, а также воспалительной инфильтрации. При этом мозговое вещество подразделяли на наружную и внутреннюю зоны.

Проводили расчет базовых статистических показателей (M , m), с использованием парного t -критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У экспериментальных животных масса тела снижалась на 14 % по сравнению с контролем. При исследовании массы почек выявлено уменьшение массы органов на 15 %. В корковом веществе почек интактных крыс определялись почечные тельца с клубочками эллипсоидной и сферической формы. Почечная капсула достаточно хорошо определялась на срезах. Наружная и внутренняя стенки капсул почечных телец были выстланы однослойным плоским эпителием.

Проксимальные канальцы характеризовались выстилкой, представленной однослойным кубическим каемчатым эпителием. Форма просвета канальцев была округлой. Ядра эпителиоцитов характеризовались округлой формой, располагались в центральной части клеток. Цитоплазма отличалась умеренной ацидофилией. Люминальная поверхность эпителиоцитов характеризовалась хорошо выраженной щеточной каймой. Наружный диаметр проксимальных канальцев составил ($26,2 \pm 1,32$) мкм, внутренний диаметр — ($5,83 \pm 0,87$) мкм. Высота эпителиоцитов — ($9,82 \pm 0,51$) мкм.

Тонкие канальцы были выстланы одним слоем плоских эпителиоцитов. Ядра эпителиоцитов имели овальную форму, располагались в центральной части клеток. Цитоплазма характеризовалась слабо выраженной ацидофилией.

Дистальные канальцы были образованы однослойным кубическим и низким призматическим эпителием. Форма просвета канальцев была округлой. Ядра эпителиоцитов характеризовались округлой

формой. Цитоплазма характеризовалась умеренной ацидофилией.

Собирательные трубочки были образованы одним слоем эпителиоцитов призматической формы.

Кроме того, у животных интактной группы в изучаемых микропрепаратах в корковом, мозговом веществе отложения солей кальция отсутствовали. Признаки воспалительной инфильтрации в интерстиции не обнаруживались.

При моделировании дефицита магния наиболее выраженные изменения наблюдались в проксимальных канальцах нефронов, определяемые на светоптическом уровне в виде нарастающих дистрофических и атрофических изменений в эпителиальных клетках. Отмечено нарушение полярности эпителиоцитов, расширение просвета канальцев, также отмечалось увеличение плотности соединительной ткани по сравнению с контролем. Данные изменения были наиболее выражены в корковом веществе почек в сочетании с расширением просвета канальцев, что свидетельствует о нарушении процессов реабсорбции. Наружный диаметр дистальных канальцев составил ($38,7 \pm 3,42$) мкм, внутренний диаметр — ($20,81 \pm 1,93$) мкм. Высота эпителиоцитов составила ($9,02 \pm 0,41$) мкм. В тонких канальцах отмечались признаки гидропической дистрофии. Ядра эпителиоцитов были набухшими.

В почечных канальцах животных с дефицитом магния определялись кальцификаты, прежде всего в базальных мембранах, эпителии, в собирательных трубочках, а также в пространствах интерстициальной соединительной ткани, в просветах канальцев, преимущественно во внутренней зоне мозгового вещества. Вне- и внутриклеточные кальцификаты были представлены гомогенными интенсивно базофильными полиморфными глыбками различных размеров (объемная доля — 5 %). Изменения почечных канальцев характеризовались расширением их просвета, уплощением эпителиальной выстилки и белковой дистрофией эпителиоцитов. По ходу канальцев отмечалась воспалительная инфильтрация интерстиция. Процесс распространялся на корковое и мозговое вещество. Как правило, больше поражались дистальные почечные канальцы и собирательные трубочки. Вокруг кальциевых отложений в ряде случаев наблюдалась умеренная лимфо-плазмоцитарная реакция.

В результате проведенного нами исследования во внутренней зоне мозгового вещества почек при алиментарном дефиците магния были обнаружены выраженные изменения эпителия дистальных канальцев, а также очаги кальциноза, что, по нашему мнению, является проявлением метаболического избытка. Выявленные изменения согласуются с литературными данными [6], в которых предполагается, что восходящий толстый сегмент петли Генле играет ключевую роль в реабсорбции магния, так как в нем пассивно всасывается 65—75 % ультрафильтруемого магния через парацеллюлярный путь. В результате снижения концентрации магния на люминаль-

ной поверхности клетки происходит активация кальциевого рецептора CaSR (calcium-sensing receptor), что приводит к повышению внутриклеточной концентрации кальция, в дальнейшем ведет к развитию кальциево-оксалатного уролитиаза и необратимым изменениям эпителиоцитов дистальных канальцев [7].

По нашему мнению, воспалительные изменения, возникающие в дистальных почечных канальцах и собирательных трубочках, являются результатом альтеративного воздействия кристаллов солей кальция, создающего условия для адгезии к эпителиальным клеткам кристаллов солей и формирования очага кристаллизации с последующим увеличением его размеров и отделением от стенки канальца или собирательной трубочки [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при моделировании алиментарного дефицита магния были обнаружены структурные повреждения в почках крыс, наиболее выраженные дистрофические изменения выявлены в эпителии проксимальных канальцев, отмечено наличие признаков хронического воспаления и очагового метаболического обызвествления в корковом и мозговом веществе изучаемых органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Спасов А. А., Иежица И. Н., Харитонова М. В. и др. // Нефрология. — 2008. — № 2. — С. 72—78.
2. Becker K. L. Principles and practice of endocrinology and metabolism. USA: Philadelphia, 2001. — P. 957.
3. Coe F. L., Evan A. // Clin Invest. — 2005. — Vol. 115, № 10. — P. 2598—2608.
4. Coe F., Favus M., Asplin J. Nephrolithiasis. — BRENNER & RECTOR'S The Kidney. Elsevier USA, 2004. — P. 753—778.
5. 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.
6. Maier J., Malpuech-Brugere C., Mazur A. // Biochimica et Biophysica Acta. — 2004. — Vol. 1689. — P. 13—21.
7. Nishizawa Y., Durlach J. Cellular Basis of Magnesium Transport / New perspectives in magnesium research: nutrition and research. Springer London, 2007. — P. 293—302.
8. Ohman S., Larsson L., Tiselius H. // Ann. Clin. Biochem. — 1992. — Vol. 29. — P. 53—63.
9. Ozgo M., Bayle D., Zimowska W., et al. // Magnes. Res. — 2007. — Vol. 20, № 2. — P. 148—153.
10. Porr P. J., Nechifor M., Durlach J. Advances in magnesium research: new data. — France: Montrouge, 2006. — P. 251.
11. Schmidl A., Schwilll P. O. // Eur. J. Chem. Clin. Biochem. — 1996. — Vol. 34, № 5. — P. 393—400.
12. Sutton R., Dakhaee K. Magnesium balance and metabolism / The Principles and Practice of Nephrology. Philadelphia: B.C. Decker, 1995. — P. 136—139.