

2. Брюхин Г. В., Сизоненко М. Л. Роль экспериментального поражения печени матери в развитии физиологической незрелости потомства // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. Т. 154, № 11. С. 544–547.
3. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. 2-е изд., перераб. и доп. Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1989.
4. Резников А. Г. Эндокринологические аспекты стресса // Международный эндокринологический журнал. 2007. № 4(10). С. 11–17.
5. Сизоненко М. Л., Брюхин Г. В. Особенности свободнорадикального окисления липидов в семенниках у потомства самок крыс с экспериментальным хроническим поражением печени // Проблемы репродукции. 2014. Т. 20, № 3. С. 7–9.

Лаврова Э. Н., Тарасова Л. Б., Вельшер Л. З.

РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПОЧКЕ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

*Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии
(заведующий — чл.-кор. РАН, проф. В. В. Банин),*

*Кафедра патологической анатомии (заведующий — проф. О. В. Зайратьянц)
МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва,
e-mail: valdoctor@mail.ru*

Заболевания почек, а также применение диализа и пересадки почек ставят вопрос о регенераторных процессах в этом органе. Почки — мочеобразующий орган, имеют сложное строение и выполняют ряд важных функций в организме, таких как регуляция водно-солевого обмена, кислотно-щелочного равновесия, артериального давления [1, 4]. В почках вырабатывается целый ряд биологически активных веществ: ренин, простагландин и калликреин, эритропоэтин, кальцитриол. Также описано участие почек в свертывающей и противосвертывающей системе крови.

У эмбриона закладка почек ткани происходит с 4-й по 8-ю недели внутриутробного периода. К моменту рождения заложена основная масса ткани почек, но в постнатальном периоде продолжается рост и развитие почки вплоть до 9–12 месяцев жизни. К 14–15 годам структура почки практически не отличается от структуры почки взрослого. Снижение функции органа происходит к 50–60 годам. К старости выявляется фиброзное перерождение, гиалиноз, утолщается базальная мембрана эндотелия капилляров. Часть клубочков склерозируется, сосуды стромы почки также подвергаются склерозу.

Одним из проявлений постнатального гистогенеза является процесс физиологической регенерации [6, 8, 9]. В норме существует баланс процессов изнашивания, гибели клеток («физиологической» дегенерации) и замена их новыми (физиологической регенерации). Наблюдаются ультраструктурные обновления органелл, гиперплазия, увеличение структурных компонентов органелл, а также клеточные замены за счет пролиферации камбиальных или дифференциру-

ющихся клеток. Для каждой ткани органа характерен свой уровень клеточного обновления [3, 7, 9]. Постнатальный гистогенез включает в себя на основе генетической детерминированности процессы пролиферации, дифференцировки, роста, интеграции, функциональной адаптации. Всё это характеризует физиологическую регенерацию тканей и возрастные изменения.

Межтканевые корреляции отражаются на особенностях регенерации конкретной ткани и органов. Физиологическая регенерация эпителия почек происходит путем сочетания клеточной и внутриклеточной форм. При различных воздействиях и патологии наблюдаются разнообразные изменения в почке [1, 2, 5]. Изменения в сосудистых клубочках и эпителии канальцев иногда характеризуются преобладанием поражения в разных отделах нефрона или во всех канальцах с разной степенью их интенсивности вплоть до гибели нефронов. Эпителий канальцев достаточно регенерирует как на клеточном уровне, так и на внутриклеточном. Однако эпителий мочевыводящих путей обладает большей восстанавливающей способностью. Так как собирательные канальцы относятся по происхождению к мочевыводящим путям, то это сказывается на регенерационном процессе в них. При репаративной регенерации формирование новых нефронов с клубочками и канальцами не наблюдается. При утрате одной почки в оставшейся почке происходит компенсаторная гипертрофия оставшихся клубочков и канальцев с увеличением в них количества клеток. Восстановления нормального строения клубочков не происходит. Достаточно часто поврежденные структуры замещаются соединительной тканью. Редко образуются псевдоканальцы, также пролиферируют клетки капсулы клубочка, эндотелиоциты и мезангиоциты.

Характер репаративной регенерации эпителия выражается двумя способами: гиперплазией и гипертрофией клеток. Гиперплазия и гипертрофия клеток зависят от особенностей гистогенеза и тканевых взаимоотношений в органе. После острого токсического некроза уже к 4 суткам возникает регенерация при условии сохранности базальной мембраны эпителия канальцев. Наблюдается митотическое деление сохранившихся клеток проксимального, реже дистального отделов, а также собирательных трубочек. Регенерирующие эпителиальные клетки имеют небольшие размеры и уплощены. Клетки могут быть многоядерными, образуют небольшие гиперпластические многослойные выросты в просвет канальцев. Такие структуры впоследствии могут ликвидироваться при сохраняющемся более длительно, до нескольких недель, расширением просвета канальцев. Восстановление функций нефрона растягивается на более длительный период и зависит от темпов специфической дифференцировки эпителия почечных канальцев. Более полная и быстрая регенерация идет в мочевыводящих путях. При удалении одной из почек вес оставшейся второй у взрослых не достигает веса двух почек и равен приблизительно 70 %. У молодых пациентов процесс идет активнее, и вес регенерата достигает 111–117 % почечной ткани. На месте повреждения формируется соединительнотканый рубец. В оставшейся почке наблюдается гипертрофия.

Остается открытым вопрос – формируются ли новые клубочки, идет ли увеличение числа нефронов.

Диаметр клубочков оставшейся части увеличивается в 1,5–2,5 раза. Число клеток в нефронах увеличивается путем митоза. В ходе гипертрофии в клетках почеч-

ного эпителия увеличиваются размеры ядер, повышается ploидность. В полиплоидных ядрах содержится больше ДНК, а в цитоплазме – больше РНК. В процессе гипертрофии в клетках увеличивается число митохондрий, больше становится рибосом, элементов ЭПС и аппарата Гольджи.

При некрозе в почках эпителий канальцев размножается за счет сохранившихся нефроцитов, однако восстановление канальцев возможно лишь при сохранении их базальной мембраны. Если происходит разрушение тубулярной базальной мембраны, эпителий не восстанавливается, и каналец замещается соединительной тканью. Когда одновременно с канальцем погибает сосудистый клубочек, погибший канальцевый эпителий не восстанавливается. На месте погибшего нефрона разрастается рубцовая соединительная ткань, а в окружающих нефронах происходит регенерационная гипертрофия.

В связи с частым развитием опухолевого процесса в почках нами были приняты экспериментальные исследования с целью выявить изменения в почках при лечении ранних стадий рака при выполнении органосохраняющих операций. Нами было проведено сравнительное изучение морфогистологических изменений в ткани почки при ее традиционной резекции и с использованием лазерного излучения длиной волны 970 нм, генерируемого аппаратом ДСП «ИРЭ-Полюс» модели ЛСП-0,97/10.

Эксперименты воспроизведены на 100 половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой от 240 до 330 г. В эксперименте участвовали две группы экспериментальных животных по 50 животных в каждой. Животным первой группы проводили резекцию почки излучением длиной волны 970 нм лазерного аппарата ЛСП «ИРЭ-Полюс» модели ЛСП-0,97/10. Животным второй группы проводили резекцию почки традиционным способом путем рассечения ткани почки скальпелем с последующим ушиванием раны. Перед началом эксперимента определяли массу животного, производили маркировку. Для обеспечения общей анестезии всех животных применяли ветеринарный препарат Золетил 100, в/м. Животных фиксировали к операционному столу в положении лежа на спине, голову удерживали специальным держателем. После обработки операционного поля производили послойный срединный разрез. Затем, вскрыв брюшную полость, выделяли и мобилизовали правую почку. При выполнении традиционной резекции почки на ее сосудистую ножку накладывали турникет, при лазерной резекции турникет не накладывали. У всех животных осуществляли резекцию одного из полюсов правой почки в объеме не менее 1/5 от массы органа. В процессе выполнения лазерной резекции почки нам не понадобилось осуществлять дополнительный гемостаз. Раневая поверхность паренхимы почки оставалась сухой. Важно отметить, что лазерную рану почки не ушивали. При резекции почки традиционным способом гемостаз осуществляли наложением на кровоточащий сосуд паренхиматозных швов с использованием шовного материала Викрил 5/0. В конце операции осуществляли контроль гемостаза и «туалет» брюшной полости. Рану передней брюшной стенки ушивали наглухо.

На всех этапах эксперимента осуществлялось ежедневное наблюдение за общим состоянием животных: учет приема пищи и жидкости, контроль массы и температуры тела. Забор материала для гистологического исследования после выведе-

дения животного из эксперимента: через 30 минут после выполнения резекции, на 2-е, 7-е, 16-е, 24-е, 31-е, 40-е сутки. Контролем служили препараты от крыс той же линии, которым не производили резекцию почки. Биоптаты почки фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин. Серийные депарафинированные срезы толщиной 7–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону с обработкой фукселином, толуидиновым синим.

Изучение препаратов паренхимы почки, полученных в течение первых 30 минут после лазерной резекции, показало многообразие морфологических изменений ткани почки, их можно представить условно в виде трех зон. Первая зона тотальной деструкции ткани почки имеет толщину 0,3–0,7 мм от поверхности лазерной раны. Для нее характерно наличие «ожогового пигмента» и большого числа разрушенных, «дегидратированных» клеток. Рисунок нефронов отсутствует, визуализируются бесструктурные массы с мелкими ядерными остатками.

Под зоной тотальной деструкции выделяется вторая зона – зона реактивно-деструктивных изменений протяженностью 0,8–2,3 мм, характеризующаяся наличием кровоизлияний и выраженных реакций сосудистого русла. Сосуды микроциркуляционного русла заполнены тромботическими массами, просвет их полностью закрыт. Признаков воспалительной инфильтрации нет. Число разрушенных клеток паренхимы почки резко сокращается по сравнению с зоной деструкции, их очертания сохранены. Канальцы почек вокруг фокусов некроза изменены, напоминают тонкостенные полости неправильной формы, выстилка которых представлена белковыми массами. Клеточные элементы не определяются, базальная мембрана частично сохранена, в просвете некоторых из этих образований имеется бесструктурный белковый конгломерат.

По мере удаления от раневой поверхности почечная паренхима приобретает нормальную структуру с незначительной сосудистой реакцией: полнокровие и умеренный отек тканей. Это третья зона. В участках резецированной почки, находящейся еще глубже от раневой поверхности, сосуды полнокровны, каких-либо морфологических изменений в канальцах и клубочках не выявлено.

При гистологическом исследовании ткани почек через 30 минут после их традиционной резекции (скальпелем) с предварительным прекращением внутриорганного кровотока в области операции были выявлены множественные кровоизлияния, полнокровие, тромбоз сосудов паренхимы оставшейся части почки с формированием мелких очагов некроза. Канальцы культи почки с выраженной вакуолизацией цитоплазмы клеток, пикнозом их ядер. По периферии некротизированных участков почечной паренхимы отмечается скопление эозинофильных лейкоцитов и лимфоцитов. Вне зоны резекции в паренхиме почки наблюдаются обширные очаги кровоизлияния, выраженное полнокровие сосудов и клубочков, вакуолизация эпителия канальцев, неравномерное расширение их просвета.

На 2-е сутки после лазерной резекции почки условно выделенные первая и вторая зоны сохраняют прежнюю толщину. Однако по их границе отмечено увеличение количества моноклеарных клеток, единичных макрофагов, гистиоцитов и эозинофильных лейкоцитов. Тромбоз микрососудов почки в полости вокруг очагов некроза сохранен. Вокруг очагов некроза отмечено формирование

полостей неправильной формы. В препаратах паренхимы почки, полученных на расстоянии 2 мм от раневой поверхности, некоторые сосуды полнокровны, а канальцы и клубочки не изменены. На 2-е сутки после резекции почки по традиционной технологии множественные обширные очаги кровоизлияний, полнокровие и тромбоз сосудов паренхимы почки в зоне резекции сохраняются. Однако наряду с тромбозом сосудов формируются очаги обширных ишемических инфарктов паренхимы почки с обильной лейкоцитарной инфильтрацией. В строме почки вне зоны резекции также отмечено наличие множества мелких кровоизлияний. При этом сосуды клубочков полнокровны, цитоплазма эпителиальных клеток канальцев дистрофически изменена, вакуолизирована, просвет канальцев неравномерно расширен и содержит белковые цилиндры.

На 7-е сутки после лазерной резекции почки отмечено значительное уменьшение размеров очагов некроза. Полости вокруг них сморщились, а их количество заметно сократилось. Воспалительная инфильтрация тканей более выражена, чем на 2-е сутки, и характеризуется значительным преобладанием лимфоидных клеток, мононуклеарных фагоцитов, наличием единичных эозинофильных лейкоцитов, гистиоцитов и фибробластов. Тромбоз микрососудов сохраняется. В препаратах паренхимы почки, полученных из отдаленных от зоны резекции участков, микроскопическое строение обычное. На 7-е сутки в зоне резекции традиционным способом в паренхиме культы почки уменьшаются размеры очагов кровоизлияний при сохраняющемся тромбозе сосудов. Вокруг очагов ишемического инфаркта обильная воспалительная инфильтрация, активная пролиферация фибробластов. Сосуды клубочков полнокровны, выражена дистрофия эпителия канальцев.

На 16-е сутки после лазерной резекции выявлен положительный исход очагов некроза: они замещены «нежными» соединительнотканными волокнами. На месте некрозов видны очаговые скопления пролиферирующих фибробластов, а также лимфоидных клеток. Микрососуды склерозированы, стенки большинства из них утолщены. Кистозные изменения канальцев отсутствуют. На 16-е сутки после экспериментальной резекции почки традиционным способом в зоне резекции отмечено уменьшение площади очагов некроза. Вокруг них сохраняется инфильтрация преимущественно мононуклеарными клетками, наблюдается активная пролиферация фибробластов с формированием соединительнотканых элементов. В почечной паренхиме вне зоны резекции на отдельных участках видны скопления преимущественно лимфоидных клеток. Клубочки и канальцы имеют нормальный вид.

На 24-е сутки после лазерной резекции почки на месте очагов некроза, тромбированных сосудов и кистозных образований в тканях раневой поверхности выявляется зрелая соединительная ткань с очаговым скоплением мононуклеарных элементов. На отдельных участках имеются вновь сформированные тонкостенные сосуды, которые, по-видимому, сформировались в процессе реваскуляризации вновь образующейся соединительной ткани. На 24-е сутки после традиционной резекции почки в ее паренхиме сохраняются мелкие очаговые кровоизлияния и участки постинфарктного склероза в виде массивного разрастания соединительнотканых волокон и очаговой инфильтрации мононуклеар-

ных клеток. Вне зоны резекции почки отсутствуют очаги кровоизлияния и тромбоза сосудов, а клубочки и канальцы паренхимы культи почки не изменены.

На 31-е сутки после лазерной резекции в соединительной ткани выявлено большое количество вновь образованных тонкостенных сосудов и единичные скопления лимфоидных клеток. На 31-е сутки в зоне резекции почки традиционным способом на небольших участках сохраняются мелкие кровоизлияния и тромбоз сосудов. Наряду с этим видны пласты соединительной ткани с очаговой инфильтрацией лимфоидными клетками. В строме вокруг сосудов отмечено скопление лимфоидных клеток. Клубочки и канальцы гистологически не изменены.

На 40-е сутки в зоне резекции лазерным излучением отмечено развитие соединительной ткани. Выявляются сосуды с утолщенными стенками и тромбами в просвете некоторых из них, клеточная инфильтрация практически отсутствует. В остальных участках почечная паренхима не изменена. На 40-е сутки после традиционной резекции превалируют склеротические процессы. В очагах инфарктов выявлена зрелая соединительная ткань, очаговые скопления лимфоидных клеток и мелкие кровоизлияния. Стенки большинства сосудов утолщены, в просвете некоторых сохраняются тромбы.

Следует отметить, что процессы регенерации были более выражены при использовании лазерной резекции, при этом кровоизлияния и воспаление в почке практически отсутствовали, а небольшие участки некроза не влияли на эти изменения. В большинстве случаев при сохранении базальной мембраны в канальцах происходило восстановление эпителия. Кроме того, нельзя исключить в процессах регенерации особую роль сосудов, их эндотелия, а в дальнейшем – возникновение грануляционной ткани с последующим склерозом.

Таким образом, сравнительный анализ результатов гистологического исследования препаратов почек показал, что воздействие высокоэнергетическим лазерным излучением длиной волны 970 нм на паренхиму почки является перспективным для применения в клинической практике. Отсутствие глубоких деструктивных изменений почки, течение воспалительного процесса по асептическому типу с преобладанием продуктивной фазы, относительно раннее активное формирование грануляционной ткани, быстрое улучшение микроциркуляции, ранний рост микрососудов и, как следствие, более быстрое завершение репаративных процессов выгодно отличают данный вид воздействия от операций традиционным способом. Кроме того, при морфологическом исследовании ткани оставшейся части почки, выполненном как в первые 30 минут, так и на поздних сроках от момента лазерной резекции, в почечной паренхиме практически не выявлено каких-либо значимых изменений, в отличие от традиционной резекции, при которой наблюдаются выраженные воспалительные и некротические изменения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валькович Э. И., Соловьев А. А. Биопсия почки // Клиническая нефрология детского возраста / Под ред. А. В. Папаян, Н. Д. Савенкова. СПб.: Сотис, 1997.

2. *Вельшер Л. З., Стаханов М. Л., Горчак Ю. Ю., Васильева О. А., Ишевский Г. Б., Чочуа Г. А.* Роль лазерного излучения в органосохраняющем лечении больных локализованным раком почки // *Материалы V конгресса Российского Общества онкоурологов (6–8 октября 2010 г.)*. М., 2010.
3. *Гемонов В. В., Лаврова Э. Н.* Гистология и эмбриология: атлас; учебное пособие / Под ред. чл.-корр. РАМН С. Л. Кузнецова. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2013.
4. *Данилов Р. К., Боровая Т. Г.* Курс эмбриологии с основами тератологии: учебник. СПб.: ВМедА, 2016.
5. *Жункейра Л. К., Карнейро Ж.* Гистология: атлас; учебное пособие / Под ред. В. Л. Быкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
6. *Клишов А. А.* Гистогенез и регенерация тканей. Л.: Медицина, 1984.
7. *Кузнецов С. Л., Мушамбаров Н. Н.* Гистология, цитология и эмбриология: учебник. 3-е изд., испр. и доп. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016.
8. *Леонтьев А. С., Слука Б. А.* Основы возрастной гистологии: учебное пособие. Мн.: Высшая школа, 2000.
9. *Руководство по гистологии: В 2 Т.* / Под ред. Р. К. Данилова. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит, 2011.

Лискова Ю. В.¹, Стадников А. А.¹, Саликова С. П.²

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА РЕГЕНЕРАТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*¹Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (заведующий – проф. А. А. Стадников)
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России;*

*²2-я кафедра терапии усовершенствования врачей (заведующий – проф. В. Б. Гриневич)
ФГБ ВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург,
e-mail:liskovaj@bk.ru*

Тканевой гомеостаз миокарда поддерживается правильным соотношением пролиферации, дифференцировки и гибели как кардиомиоцитов (КМЦ), так и компонентов внеклеточного матрикса (ВМ). В последние десятилетия показана способность КМЦ взрослых млекопитающих (в том числе и человека) к делению [6]. Процесс обновления, вероятно, происходит либо за счет кардиальных резидентных прогениторных клеток, либо за счет пролиферации уже существующих КМЦ. Известно, что пролиферативный и регенеративный потенциал КМЦ и сердечных клеток-предшественниц зависит от ряда факторов, в том числе от целостности теломер и активности теломеразы [9]. Предполагается, что дисфункция теломер и повышенная восприимчивость к апоптозу в сердечных миоцитах