

УДК 616.61 + 616.155.36

МИГРАЦИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПОЧКЕ

В. А. Козлов, О. С. Бусова

ГОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический
университет им. И. Я. Яковлева»

В опытах на 38 крысах установлено, что почечная капсула и субкортикальная область почек крыс содержат большую популяцию тучных клеток, активно и закономерно реагирующих на изменение водного гомеостаза. Гидратация крыс в объеме 6% от массы тела внутрибрюшинно увеличивала число тучных клеток в субкортикальной области почек и уменьшала в почечной капсуле. Тучные клетки почечной капсулы способны к миграции в субкортикальную область почки в ответ на гидратацию. Авторы констатируют, что почечная капсула не является «пассивной корзиночкой» для подвешивания почки, но активно реагирует на гидратацию качественно-количественным изменением тучноклеточной популяции.

The tests on 38 rats revealed that a rat's kidney capsule and kidneys subcortical area contain a greater number of mast cells actively and naturally reacting to water homeostasis change. The rats' intraperitoneal hydration in 6% from the body weight increased the number of mast cells in the kidney subcortical area and reduced them in the kidney capsule. Mast cells in kidney capsules are capable of migration into the kidney subcortical area as a result of hydration. The authors assert the kidney capsule not «a passive small basket» for a kidney suspension, but actively reacts to hydration through qualitative-quantitative change in mast cells population.

Ключевые слова: *тучные клетки, почка, почечная капсула.*

В ходе проведенных ранее экспериментов [1, 2, 3, 6, 8, 7, 9, 10] на лабораторных крысах в препаратах почки и почечной капсулы нами были обнаружены тучные клетки, которые, как оказалось, очень активно и разнообразно реагируют на физиологические, фармакологические и стрессорные воздействия. Между тем, при запросе в базе Med-Line нами было обнаружено всего 430 работ, посвященных почечной популяции тучных клеток и только девять из них описывали популяцию тучных клеток капсулы почки. Отсутствие интереса к этой теме можно объяснить сложившимся мнением, что изменение числа тучных клеток почки не постоянно, не закономерно и поэтому не может быть использовано для целей научного или клинического исследования [11], а тучные клетки почечной капсулы именуется «забытыми клетками» [7]. При этом большинство существующих работ имеет клиническую либо морфологическую, а не физиологическую направленность.

Тучные клетки являются уникальными в своем роде образованиями – обладая способностью к активному передвижению, проникают везде, где имеется хотя бы незначительная прослойка соединительной ткани, синтезируют огромное количество биологически активных веществ: гепарин, гистамин, серотонин, катехоловые амины, мелатонин, эозинофильный хемотоксический фактор анафилаксии, медленно реагирующую субстан-

цию анафилаксии, оксид азота, простагландины, фактор, активирующий тромбоциты, нейтрофильный хемотаксический фактор анафилаксии, протеолитические ферменты; удаляют избыток биоаминов из межклеточного пространства. Вышеперечисленное позволяет считать лаброциты компонентом межклеточной (паракринной) и внутритканевой регуляции и рассматривать тучные клетки как «одноклеточную железу».

Нельзя не упомянуть еще одну известную нам работу, выполненную на кафедре фармакологии Чувашского госуниверситета в 1976 г. В. И. Смирновой, которая показала, что аутолюминесцирующие клетки в капсуле почки на сагиттальных срезах не что иное, как тучные клетки [5]. Однако, поскольку автор ставила целью своего исследования изучение влияния адренергических препаратов и серотонина на состояние адренергической иннервации почки, она не стала подробно исследовать популяцию тучных клеток капсулы почки, ограничившись констатацией факта их присутствия в капсуле.

Перечисленные обстоятельства послужили причиной нашего целенаправленного исследования популяции тучных клеток почки и ее капсулы.

Методика исследований. Водной гидратации в объеме 6% от массы тела внутрибрюшинно были подвергнуты 32 крысы. Под эфирной эвтаназией у животных через 1, 2, 3 и 4 ч после проведения гидратации, а в группе из 6 интактных крыс в конце эксперимента, изымались почки, которые были смонтированы на предварительно охлажденные до -21°C криостатные блоки и заморожены. После подмораживания капсула одной из каждой пары почек была отпрепарирована и смонтирована на предметное стекло. Из почек с сохраненной капсулой были получены сагиттальные срезы толщиной 20 мкм. Во избежание возможности подсчета одних и тех же клеток, срезаемых на разных уровнях для исследования брали каждый десятый сагиттальный срез. Сагиттальные срезы и препараты почечной капсулы для выявления тучных клеток окрашивали по Унна.

Подсчеты тучных клеток проводили не менее, чем в пяти полях зрения, объектив $40\times$, окуляр $15\times$. Полученные данные усредняли на одно поле зрения. Цифровой материал обработан методами описательной и вариационной статистики, достоверность различий оценивали по t-тесту Стьюдента. Предварительно был проведен анализ распределения на нормальность. Различия считали достоверными при $t < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. На сагиттальных срезах почки характерным оказалось преобладание тучных клеток в капсуле и субкапсулярной области корковой зоны почек с преобладанием в капсуле. Во внутренней кортикальной зоне тучные клетки определялись редко, а в мозговом веществе встречались как единичное явление далеко не у всех животных, поэтому в этих областях почки тучные клетки мы не подсчитывали. Через 1 ч после проведения у крыс гидратации в капсуле и субкапсулярной области коркового вещества сагиттальных срезов почки наблюдалось увеличение целых форм мастоцитов в 5,5 раза ($p < 0,01$), а totally распавшихся клеток в 5 раз ($p < 0,05$). Общее число тучных клеток и дегранулирующих форм не претерпело изменений по отношению к интактному органу (рис. А; фото 1). К концу 2-го ч эксперимента общее число лаброцитов увеличилось в 2,7 раза ($p < 0,05$), параллельно в 17 раз выросло количество totally распавшихся клеток ($p < 0,05$) и в 8,5 раза целых форм ($p < 0,01$). Количество дегранулирующих тучных клеток оставалось на интактном уровне (рис. А).

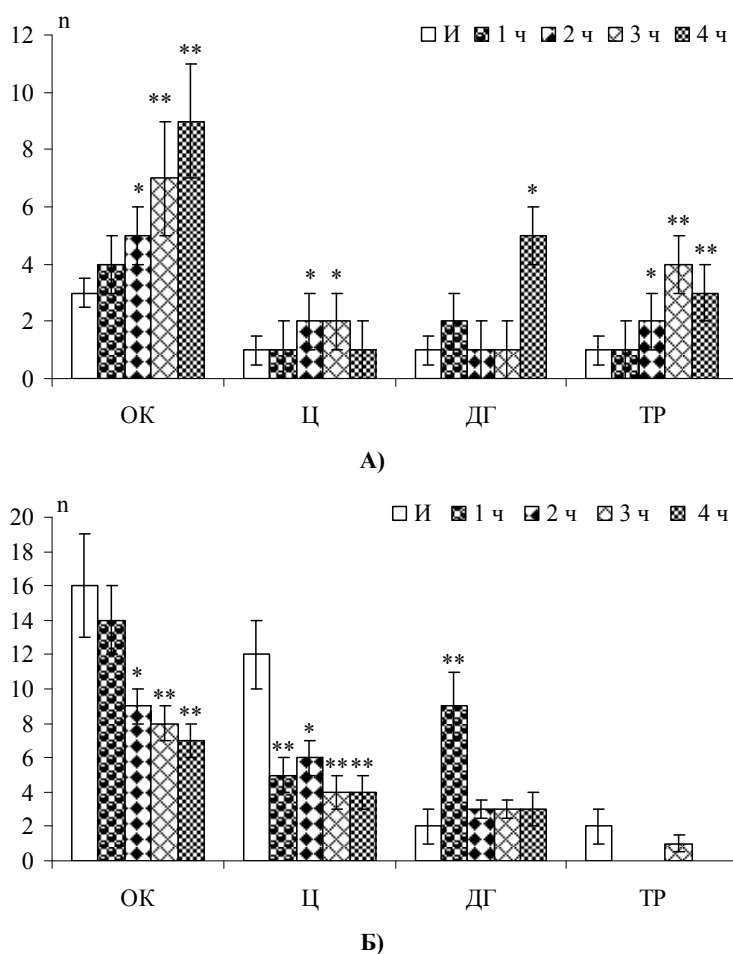


Рис. Влияние водной нагрузки на общее число и отдельные формы тучных клеток
А) в капсуле и субкапсулярной области сагиттальных срезов почки на 1 поле зрения,
 $N=36, n=180, M \pm m$;
Б) в почечной капсуле, снятой и смонтированной на предметном стекле, $N=36, n=180$

Водная нагрузка индуцировала накопление тучных клеток в капсуле и субкапсулярной области сагиттальных срезов почки, но уменьшала в капсуле развернутой и смонтированной на стекле.

Примечание: И – intactные животные, ОК – общее количество клеток, Ц – целые клетки, ДГ – дегранулирующие клетки, ТР – totallyно распавшиеся клетки;
 1ч – через один час после нагрузки. 2–4ч – соотв., количество клеток через два, три и четыре часа после водной нагрузки;

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Через 3 ч после введения крысам воды общее число тканевых базофилов возросло в 3,5 раза ($p < 0,02$), а их отдельных форм: целых клеток – в 7,1 раза ($p < 0,05$), totallyно распавшихся – в 36 раз ($p < 0,01$), по сравнению с intactной почкой. Количество дегранулирующих тучных клеток не претерпело изменений (рис. А). К концу 4-го ч после гидратации общее количество мастоцитов в одном поле зрения было выше intactного в 5 раз

($p < 0,005$), дегранулирующих – в 3,7 раза ($p < 0,02$), totally распадавшихся – в 27 раз ($p < 0,01$). Число целых тучных клеток соответствовало интактному значению (рис. А; фото 1). Все тучные клетки при окраске по Унна были β -метахроматичными.

Поскольку в предварительных экспериментах на сагиттальных срезах почек мы наблюдали большее число тучных клеток в капсуле, чем в субкапсулярной кортикальной области почек, то нам показалось интересным пронаблюдать поведение тучных клеток непосредственно в почечной капсуле, развернутой на предметном стекле. В результате такого подхода было установлено, что в почечной капсуле водная нагрузка в целом индуцирует уменьшение числа тучных клеток. Через 1 ч после гидратации в почечной капсуле число целых форм тучных клеток уменьшилось в 2,4 раза по сравнению с интактным объектом ($p < 0,01$), а количество дегранулирующих клеток возросло в 4,5 раза ($p < 0,01$), одновременно исчезли totally распадавшиеся клетки (рис. Б; фото 2). В последующие часы наблюдения общее количество мастоцитов было ниже интактного значения: к концу 2-го ч в 1,8 раза ($p < 0,05$), 3-го ч в 2,1 раза ($p < 0,01$), 4-го ч в 2,4 раза ($p < 0,01$) (рис. Б; фото 2).

Подобная динамика характерна и для целых форм тучных клеток: через 2 ч гидратации наблюдалось снижение в 2 раза ($p < 0,05$), а в последующие 2 ч – в 3 раза ($p < 0,01$ и $p < 0,001$). К концу 3-го ч гидратации в препаратах капсулы появились totally распадавшиеся мастоциты, которые вновь исчезли к концу 4-го ч (рис. Б; фото 2). Способность тканевых базофилов к метахромазии гидратация не меняла, все клетки оставались β -метахроматичными. В капсуле почки тучные клетки с totalным распадом встречались как единичное явление.

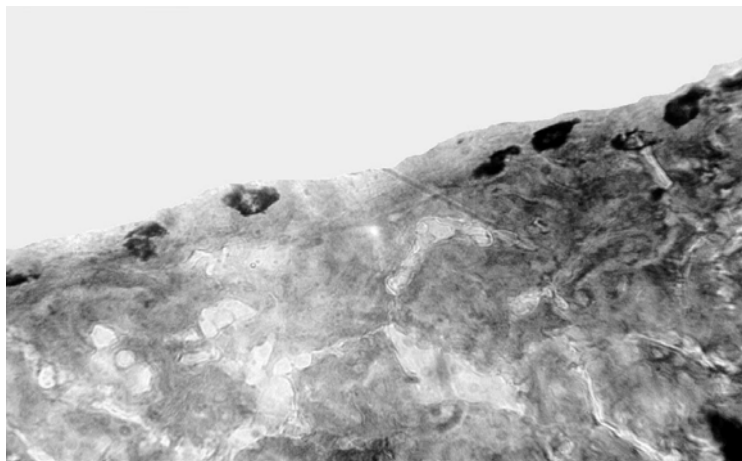


Фото 1. Расположение тучных клеток в почечной капсуле сагиттального среза почки. Окраска по Унна. Объектив 40 $\times$. Окуляр 10 $\times$. Гомаль 1,5 $\times$.

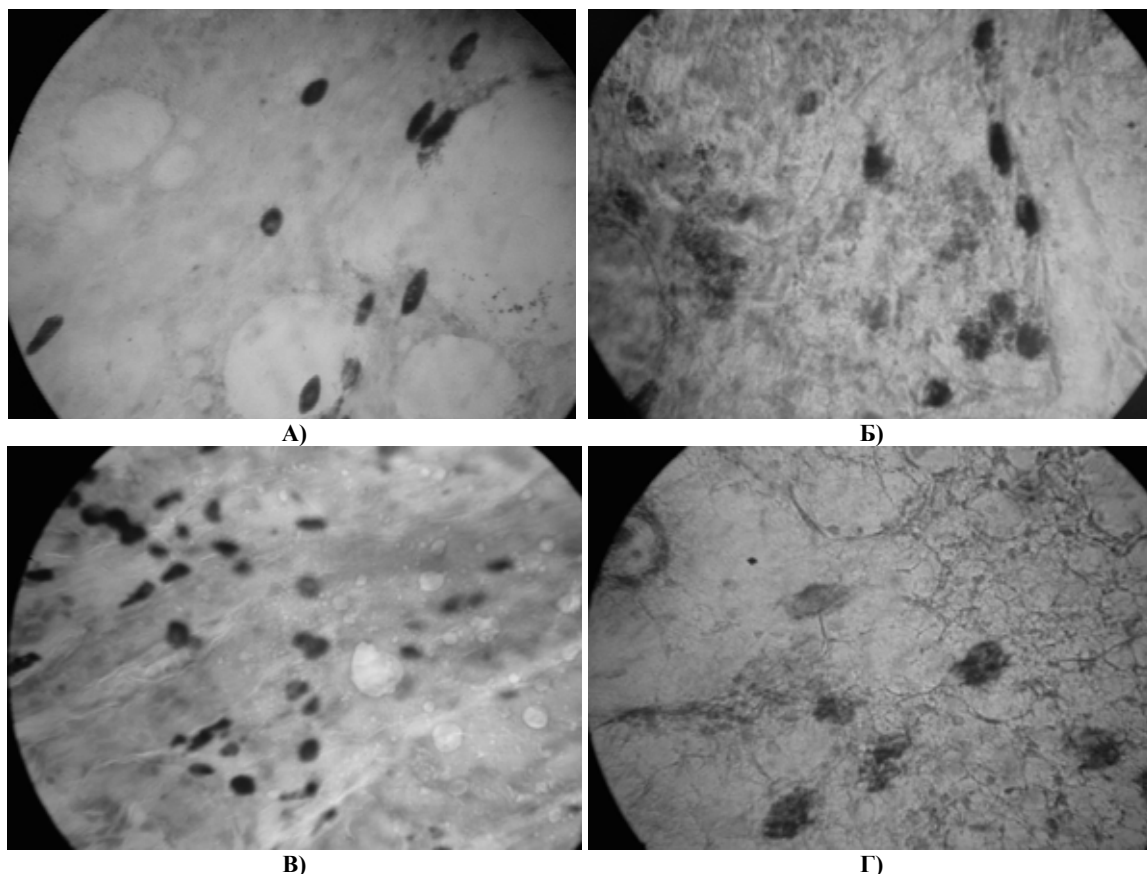


Фото 2. А) Интактная почечная капсула, β -метахроматичные тучные клетки. Б) Капсула почки, 1-й ч водной нагрузки, дегранулирующие и тотально распадающиеся мастоциты. В) Капсула почки, 2-й ч водной нагрузки. Г) Капсула почки, 3-й ч водной нагрузки. Дегранулирующие и тотально распадающиеся клетки. Объектив 40, окуляр 15. Цифровое фото без гомали. Окраска по Унна.

Из полученных данных следует вывод, что в интактной почечной капсуле крысы тучных клеток в поле зрения наблюдается примерно в 8 раз больше, чем на сагиттальных срезах интактной почки в кортикальной области взятой вместе с капсулой. Водная нагрузка индуцирует уменьшение числа тучных клеток в капсуле, но в капсуле и субкапсулярной области вместе взятых сагиттальных срезов почки общее количество мастоцитов и их отдельных форм в результате гидратации увеличивается. Данное обстоятельство позволяет предположить, что тучные клетки почечной капсулы в случае функциональной необходимости способны мигрировать в кортикальные отделы почки.

Вероятно, у людей популяция тучных клеток почечной капсулы и субкапсулярной кортикальной зоны также многочисленна, как и у крыс. Однако особенности аутопсии, заключающиеся в том, что 1) почечная капсула обязательно снимается и далее не подвергается гистологическому исследованию, 2) для морфологического исследования берется только небольшой участок почки, часто из середины, – привели к уже процитированному ошибочному утверждению, что тучные клетки почки малочисленны, количественно не постоянны и поэтому не могут служить объектом изучения, даже не смотря на то, что в этом исследовании изучались почки крыс [11].

Увеличение количества дегранулирующих и тотально распадающихся тучных клеток, можно объяснить тем, что они являются источником гистамина, который необходим для увеличения проницаемости клеточных мембран и, соответственно, воды. Из полученных данных, следует, что почечная капсула не является «пассивной корзиночкой» для подвешивания почки, но активно реагирует на гидратацию качественно-количественным изменением тучноклеточной популяции. Индуктором клеточных изменений, происходящих в капсуле, очевидно, является повышение тургорного давления, вызванное значительной гидратацией (6% от массы тела).

Возможно, что эта реакция запускается синтезом и/или высвобождением аутокинов другими клеточными элементами капсулы в ответ на увеличение афферентной импульсации вследствие растяжения капсулы и реализуется на уровне аксон-рефлекса.

Резюме. Таким образом, почечная капсула и субкортикальная область почек крыс содержат большую популяцию тучных клеток, активно и закономерно реагирующих на изменение водного гомеостаза. Тучные клетки почечной капсулы способны к миграции в субкортикальную область почки в ответ на поступление в организм воды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов, В. А. Общая токсикологическая характеристика водного потребления сульфатов Cu^{++} и Zn^{++} / В. А. Козлов, О. С. Глазырина, В. Л. Сусликов // Геохимическая экология и биогеохимическое изучение таксонов биосферы : материалы четвертой российской биогеохимической школы. – М. : Наука, 2003. С. 145–147.
2. Козлов, В. А. Водная депривация влияет на экстранейрональный медиаторный пул почек белых крыс и почечную популяцию тучных клеток / В. А. Козлов, О. С. Глазырина, А. Ю. Толмачева // Нефрология. – 2003. – Т. 7. – № 2. – С. 76–81.
3. Козлов, В. А. Влияние хронического водного потребления молибдена 10 ПДК на транзитерный статус почек крыс / В. А. Козлов, О. С. Глазырина // Вестник Оренбургского государственного университета. Приложение «Биоэлементология». – 2004. – № 4. – С. 47–48.
4. Козлов, В. А. Влияние длительного водного потребления Cu^{2+} и Zn^{2+} в концентрации 10 ПДК на экстранейрональное содержание транзитерных в почке крыс / В. А. Козлов, О. С. Глазырина // III Всероссийская конференция с международным участием : сб. науч. тр. – СПб, 2003. – С. 142–143.
5. Смирнова, В. И. Люминесцентно-гистохимический анализ действия адренотропных препаратов и серотонина на почку : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. И. Смирнова. – Чебоксары, 1976. – 24 с.
6. Kozlov, V. A. Influence of chronic consumption Cu 10 maximum concentrations limits on rats kidney mast cells population / V. A. Kozlov, O. S. Glazirina // 4 th International symposium on trace elements in human: new perspective. – Greece. Athens. 9–11 October. 2003. – P. 674–679.
7. Kozlov, V. A. Influence of chronic consumption Zn 10 maximum concentrations limits on rats kidney mast cells population / V. A. Kozlov, O. S. Glazirina // 4 th International symposium on trace elements in human: new perspective. – Greece. Athens. 9–11 October. 2003. – P. 716–720.
8. Kozlov, V. A. Influence of copper and molybdenum on kidney capsules mast cells a population / V. A. Kozlov, O. S. Glazirina // 22th Workshop The biological essentiality of macro and trace elements. – Germany, Jena, 9–10 September, 2004. P. 1128–1133.
9. Kozlov, V. A. Choline and L-Dopa influence on biogenic regulators kidney level and kidney mastocytes behaviour / V. A. Kozlov, O. S. Glazirina, O. V. Kuzmina, V. L. Suslikov // 21th Workshop The biological essentiality of macro and trace elements. – Germany, Jena, 18–19 October, 2002, P. 846–856.
10. Kozlov, V. A. Water diuresis and choline influence on biogenic regulators kidneys level and kidney mastocytes behavior in acute excrement / V. A. Kozlov, O. S. Glazirina, O. V. Kuzmina, V. L. Suslikov // 21th Workshop The biological essentiality of macro and trace elements. – Germany, Jena, 18–19 October, 2002. – P. 831–839.
11. Majored, S. K. Mast cell distribution in rats / S. K. Majored // Arzneimittelforschung. – 1994. – Vol. 44. – № 3. – P. 370–374.
12. Roberts, I. S. D. Mast cells: the forgotten cells of renal fibrosis / I. S. D. Roberts, P. E. C. Brenchley // J. Clin. Pathol. – 2000. – Vol. 53. – P. 858–862.