

© Коллектив авторов, 2018
УДК 611.61:612.647

С. М. Пантелеев¹, Л. В. Вихарева¹, О. Ф. Ярославцева¹, В. Л. Янин²,
А. В. Маргарян¹, К. К. Мкртычева¹, И. А. Аптекарь³

ИНТЕГРАТИВНЫЕ ОТНОШЕНИЯ РАЗМЕРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАНАЛЬЦЕВ НЕФРОНОВ ПОСТОЯННОЙ ПОЧКИ ЧЕЛОВЕКА ВО ВНУТРИУТРОБНОМ РАЗВИТИИ

¹ Кафедра анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии (зав. — проф. С. М. Пантелеев), ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; ² кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии (зав. — проф. В. Л. Янин), БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; ³ НОУ ДПО «Тюменский институт остеопатической медицины» (дир. — канд. мед. наук И. А. Аптекарь)

Цель — определить интегративные отношения размерных показателей канальцев и эпителия нефрона постоянной почки в промежуточном и позднем фетальном периоде развития человека.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили постоянные почки 84 плодов человека от 14 до 40 нед гестации, изученные с интервалом 2 нед. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, а также гистохимически с использованием ШИК-реакции по Мак-Манусу.

Проводили измерение диаметров канальцев нефронов и их просветов. Площади канальцев вычисляли по формуле площади эллипса. Площади эпителия канальцев вычисляли как разность площади канальца и площади его просвета.

Результаты. Отмечено совпадение периодов повышения и снижения площадей проксимальных канальцев и их эпителия с аналогичными периодами изменения процентной доли данных канальцев и эпителия в структуре нефрона. Динамика процентной доли проксимальных прямых канальцев имеет противоположную направленность с таковой проксимальных извитых канальцев. Изменения доли дистальных канальцев, а особенно эпителия этих канальцев имеют выраженную противоположную направленность с изменением доли эпителия проксимальных канальцев.

Выводы. Выявлена периодичность изменений метрических показателей, интегративные отношения которых характеризуют этапы дифференцировки канальцев нефронов.

Ключевые слова: морфометрия, почечные канальцы, нефрон, постоянная почка

Интегративная морфометрия структурных единиц органа в онтогенезе позволяет объективно оценить динамику его формирования, установления функциональных параметров и возрастных изменений, что является одной из значимых задач современной морфологии [5, 9, 12]. Почечные канальцы нефрона постоянной почки человека, имея различное строение, формируют единую взаимозависимую морфофункциональную систему, закладывающуюся в пренатальном онтогенезе [3, 10] и определяющую совокупную выделительную функцию органа. Изменения морфофункциональных параметров находят отражение как в структуре канальцев, так и их размерных характеристиках. Отмечено, что на каждом этапе внутриутробного развития протекающие при дифференцировке постоянной почки

человека процессы имеют суммарный характер, и динамика морфометрических показателей площадей канальцев, их эпителия и просвета отражает становление морфофункциональных отношений почечных канальцев [6, 7]. Однако данные по выявлению интегративных отношений доли площадей канальцев и эпителия формирующихся нефронов постоянной почки человека во II и III триместре фетального периода не нашли полного отражения в литературе. В этой связи целью настоящего исследования является выявление интегративных отношений размерных показателей различных отделов канальцев нефрона постоянной почки человека в промежуточном и позднем фетальном периодах развития.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили постоянные почки 84 плодов человека

Сведения об авторах:

Пантелеев Сергей Михайлович (e-mail: panteevsm@mail.ru), Вихарева Лариса Владимировна (e-mail: vikharevalv@mail.ru), Ярославцева Ольга Федоровна (e-mail: topantgma@mail.ru), Маргарян Артур Ванушович (e-mail: vanic13@mail.ru), Мкртычева Кристина Кареновна (e-mail: topantgma@mail.ru), кафедра анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии; ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54

Янин Владимир Леонидович (e-mail: yanin_v@mail.ru), кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

Аптекарь Игорь Александрович (e-mail: tiom72@yandex.ru), НОУ ДПО «Тюменский институт остеопатической медицины», 625048, г. Тюмень, ул. Попова, 7а/4

от 14 до 40 нед гестации, изученные с интервалом 2 нед. Материал получали из гинекологического отделения родильного дома № 2, патологоанатомического отделения областной клинической больницы № 1 г. Тюмени и фиксировали в 10 % нейтральном формалине (протокол № 54 комитета по этике при ГБОУ ВПО ТГМА Минздрава России от 18.12.2013 г.). Возраст плодов определяли на основе акушерского анамнеза и данных фетометрии. На каждой стадии изучали почки от 6 плодов. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, а также гистохимически с использованием ШИК-реакции по Мак-Манусу.

Проводили измерение диаметров канальцев нефронов и их просветов. Площади канальцев вычисляли по формуле площади эллипса. Площади эпителия канальцев вычисляли как разность площади канальца и площади его просвета. В каждой почке плодов человека измеряли по 20 проксимальных извитых, проксимальных прямых, дистальных извитых, дистальных прямых и тонких канальцев нефрона. Всего в одной возрастной группе измеряли по 120 канальцев каждого отдела нефрона. Достаточность количества измерений на изученных этапах эмбрионального онтогенеза определяли исходя из показателя точности опыта (Р) [1, 11], который во всех случаях был меньше 5 %. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартного пакета программы Microsoft Excel. Для выявления интегративных отношений метрических показателей площадей почечных канальцев нефронов определяли средние величины ($\bar{x}$), ошибку среднего ($s_{\bar{x}}$), среднее квадратическое отклонение (σ), доверительный коэффициент или критерий Стьюдента (t) [1]. Определение процентной доли площади канальцев и площади эпителия проксимальных извитых, проксимальных прямых, тонких канальцев, дистальных прямых и дистальных извитых проводили по отношению к суммарной площади канальцев нефрона и эпителия, принимаемых за 100 %.

Результаты исследования. Установлено, что динамика величины площадей различных канальцев нефронов и их эпителия

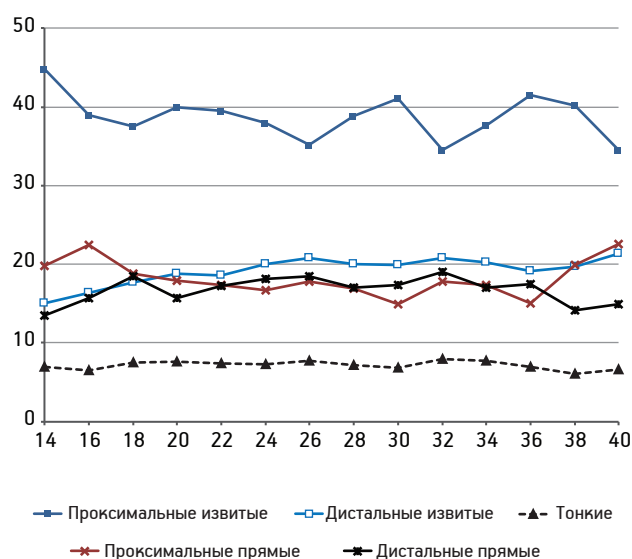


Рис. 1. Динамика доли площади канальцев нефронов.

Здесь и на рис. 2-4: по оси абсцисс — неделя развития; по оси ординат — доля от суммарной площади канальцев нефрона и эпителия, принимаемых за 100 %

на протяжении промежуточного и позднего фетального периодов имеет различия. Это определяет и изменения соотношения величин разных канальцев в изучаемый период. Наибольшую величину во все сроки развития имеют проксимальные извитые канальцы. Проксимальные прямые канальцы занимают второе место по величине с 14-й до 18-ю неделю развития, а с 20-й до 36-ю неделю второе место по величине площади занимают дистальные извитые канальцы. Наименьшую величину на всех стадиях развития имеют тонкие канальцы.

Следует отметить, что если сравнение величины канальцев указывает на их вариабельность, то показатели площадей эпителия этих канальцев свидетельствуют о значительной стабильности их динамики в течение всего периода наблюдения. Так, в отличие от площади канальцев средняя площадь эпителия проксимальных прямых канальцев превышает площадь эпителия дистальных извитых канальцев на всех стадиях за исключением стадии 34 и 36 нед, когда различия величин оказываются статистически незначимыми ($p > 0,05$).

Сравнительная характеристика изменения процентной доли площадей канальцев и эпителия в структуре нефрона на протяжении промежуточного и позднего фетального периодов эмбрионального онтогенеза показала, что динамики изменения доли канальцев, а особенно эпителия в составе нефрона не всегда совпадают с тенденцией изменения их площадей (рис. 1, 2).

Так, значимо выявляются интегративные отношения процентной доли площадей каналь-

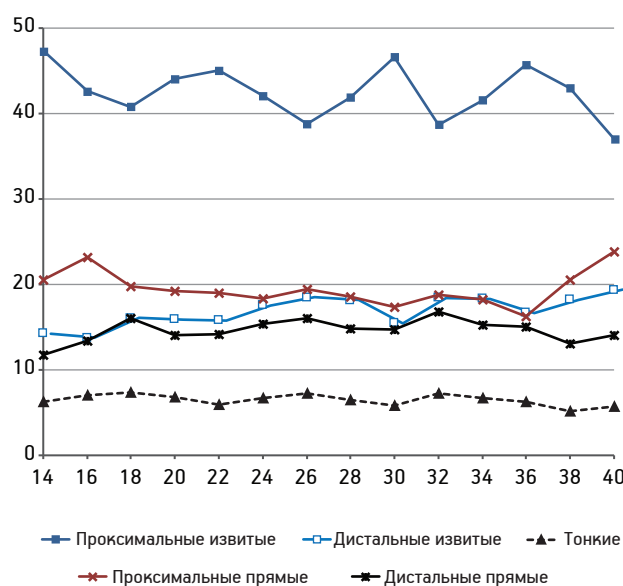


Рис. 2. Динамика доли площади эпителия канальцев нефронов

цев и эпителия в общей структуре нефрона, в то время как при характеристике площадей не всегда удается определить тенденции сопряжения или «противофазного» отношения величин (когда одна кривая копирует другую, но с противоположной полярностью). Определено, что на протяжении всего промежуточного и позднего фетального периодов эмбрионального онтогенеза в структуре нефрона отмечается устойчивая взаимосвязь отношения показателей процентной доли площадей канальцев и эпителия в проксимальных и дистальных канальцах. Показано, что в проксимальных и дистальных канальцах долевые отношения носят различный характер. Так, на всех изученных этапах эмбрионального онтогенеза в проксимальных извитых и прямых канальцах процентная доля площади эпителия превышает таковую площади канальцев (рис. 3).

Заслуживает внимания определяемое на всех этапах изученного периода развития постоянной почки (за исключением 18-й недели развития) «противофазное» снижение (или увеличение) площади проксимальных извитых и прямых канальцев и эпителия. При этом размерные показатели проксимальных извитых канальцев являются доминирующими, а тенденция изменения их величины полностью совпадает с динамикой изменения суммарной площади проксимальных канальцев (извитых и прямых).

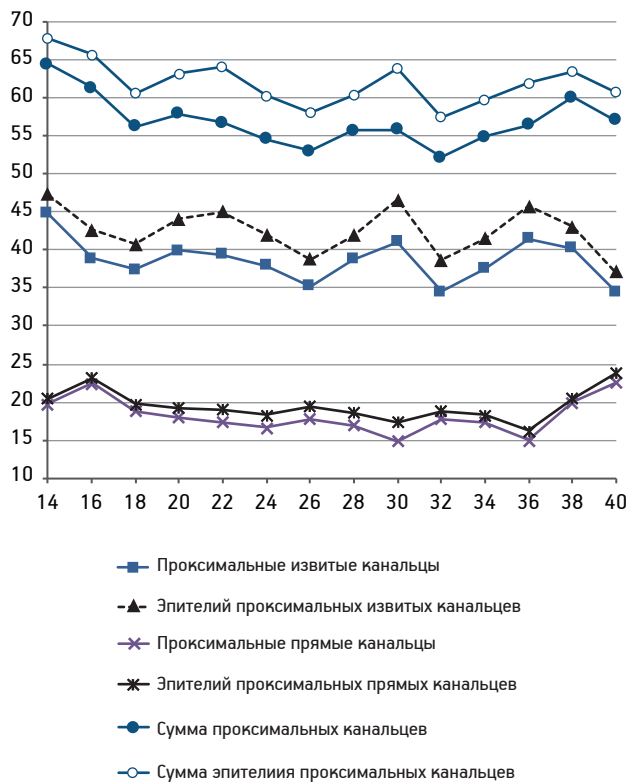


Рис. 3. Динамика процентной доли площади проксимальных канальцев и эпителия в структуре нефрона

В свою очередь, в дистальных канальцах на всех стадиях с 14-й и до 40-й недели внутриутробного развития процентная доля площади канальцев как извитых, так и прямых, превышает процентную долю площади эпителия этих канальцев в общей структуре нефрона (рис. 4).

Сравнение динамики процентной доли площади канальцев и эпителия в структуре нефрона с их абсолютными величинами показывает, что совпадение периодов повышения и снижения как площадей, так и процентной доли канальцев и эпителия, в структуре нефрона отмечается в проксимальных канальцах. Сравнение же изменения площадей дистальных канальцев и эпителия с изменением показателя их процентной доли на различных этапах развития нефрона позволяет видеть в отличие от проксимальных канальцев отсутствие совпадения тенденций изменения. Определяются три периода взаимоотношений, в первом из которых с 14-й по 22-ю неделю эмбрионального онтогенеза показатель доли эпителия дистальных канальцев находится как бы в «противофазе» к площади эпителия этих канальцев. С 22-й по 36-ю неделю изменения площадей эпителия и канальцев и их процентной доли совпадают, после чего в 38 и 40 нед они вновь находятся в «противофазе», когда повышение доли площади канальцев сопровождается снижением показателя их процентной доли.

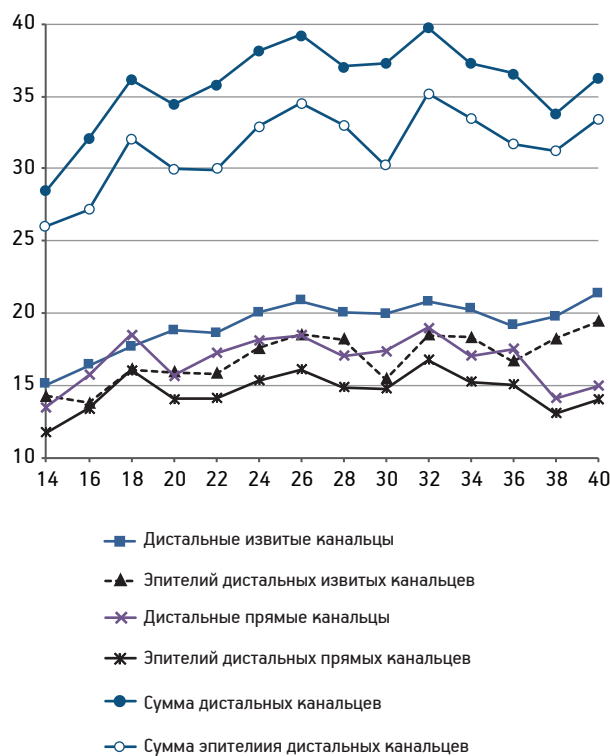


Рис. 4. Динамика процентной доли площади дистальных канальцев и эпителия в структуре нефрона

Обсуждение полученных данных. Сравнительный анализ метрических показателей и процентной доли площадей канальцев и эпителия в процессе формирования и дифференцировки почечных канальцев нефронов в промежуточном и позднем фетальном периодах развития человека позволил выявить периодичность их изменений. Так, в проксимальных почечных канальцах выявлено совпадение периодов повышения и снижения площадей канальцев и эпителия с аналогичными периодами изменения процентной доли этих канальцев и эпителия в структуре нефрона. В дистальных канальцах отмеченные совпадения не выявлены. Это служит подтверждением определенной последовательности дифференцировки канальцев нефронов постоянной почки в эмбриогенезе, когда первыми дифференцируются проксимальные канальцы, далее дистальные и в последнюю очередь тонкие [2, 3, 9, 10]. Сравнение изменения динамики доли площади почечных канальцев и эпителия в структуре нефрона в изученные периоды эмбрионального онтогенеза позволяет определить ряд тенденций. Так, выявленная закономерность превышения доли эпителия проксимальных канальцев над долей их площади в объемной структуре нефрона на протяжении всего изученного периода развития подтверждает данные об опережающей дифференцировке проксимальных канальцев, что определяет установление закономерных интегративных отношений в структуре нефрона и становление функции канальцев как единой системы, осуществляющей процессы секреции, реабсорбции, активного и пассивного транспорта воды и других функций [8, 13].

Динамика площадей проксимальных извитых канальцев в полной мере согласуется с периодами повышения и снижения суммарной процентной доли проксимальных почечных канальцев, что особенно выражено в проксимальных извитых. Динамика площади проксимальных прямых почечных канальцев и эпителия в значительной степени совпадает с динамикой процентной доли проксимальных прямых канальцев и имеет противоположную направленность с проксимальными извитыми канальцами. Изменения процентной доли площадей дистальных извитых, дистальных прямых канальцев и эпителия не имеют «противофазной» направленности.

Доля дистальных канальцев, а особенно эпителия этих канальцев, имеет выраженную «противофазность» с изменением проксимальных канальцев и особенно с долей эпителия этих канальцев. Данные интегративные отношения метрических показателей еще раз подтверждают первичность

дифференцировки проксимальных канальцев во внутриутробном развитии и их функциональную активность, что согласуется с работами ряда авторов [2, 3, 9, 10, 14]. При этом определено, что созревание канальцев начинается именно в промежуточном фетальном периоде, а наибольшая активность этого процесса отмечается на 32–36-й неделе внутриутробного развития и продолжается в постнатальном периоде [4].

Таким образом, следует признать целесообразным использованный нами показатель процентной доли площадей канальцев и эпителия для оценки интегративных отношений размерных величин канальцев нефрона постоянной почки человека. Сравнение метрических характеристик формирования канальцев нефронов в промежуточном и позднем фетальном периодах онтогенеза человека позволяет характеризовать динамику развития почечных канальцев и доли эпителия, как показателя дифференцировки отделов нефронов.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования: П. С. М., В. Л. В.

Сбор и обработка материала: Я. О. Ф., М. А. В., М. К. К.

Статистическая обработка данных: П. С. М., Я. О. Ф., М. К. К.

Анализ и интерпретация данных: П. С. М., В. Л. В., Я. О. Ф.

Написание и редактирование текста: П. С. М., В. Л. В., Я. О. Ф., М. А. В.

Авторы сообщают об отсутствии в статье конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. М.: Медицина, 1990, 384 с. [Avtandilov G. G. Medical morphometry: guideline. Moscow: Meditsina, 1990. 384 p. In Russ.].
2. Баженов Д. В., Вихарева Л. В., Пантелеев С. М., Янин В. Л., Ярославцева О. Ф. Последовательность дифференцировки канальцев нефронов окончательной почки человека во внутриутробном развитии // Морфология. 2011. Т. 140, вып. 5. С. 18–22 [Bazhenov D. V., Vikhareva L. V., Panteleev S. M., Yanin V. L., Yaroslavceva O. F. The sequence of nephron tubule differentiation in the definitive human kidney during the fetal period // Morphologiya. 2011. Vol. 140, № 5. P. 18–22. In Russ.].
3. Вихарева Л. В. Закономерности нефроногенеза в процессе формирования окончательной почки человека в пренатальном периоде онтогенеза: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Тюмень, 2009. 46 с. [Vikhareva L. V. Regularities of nephronogenesis in the process of formation of the final human kidney in the prenatal period of ontogenesis: Abstract of doctoral dissertation. Tyumen, 2009. 46 p. In Russ.].
4. Жактаева К. Б., Кенжебаева К. А. Врожденные и наследственные нефропатии у детей раннего возраста: Учебно-методическое пособие. Казахстан, Караганда, 2009. 90 с. [Zhaktaeva K. B., Kenzhebaeva K. A. Congenital and hereditary nephropathy in young children: Teaching aid. Kazakhstan, Karaganda, 2009. 90 p. In Russ.].

5. Луцай Е.Д., Михайлов С.Н. Морфометрическое исследование плодов на разных этапах антенатального онтогенеза // Морфология. 2008. Т. 133, вып.3. С. 65–66 [Lutsai E.D., Mikhailov S.N. Morphometric investigation of fetuses during the various stages of ontogeny // Morphologiya. 2008. Vol. 133, № 3. P. 65–66. In Russ.].
6. Маргарян А.В., Соловьев Г.С., Пантелеев С.М., Вихарева Л.В., Янин В.Л., Соловьева О.Г., Шидин В.А., Мальцева Н.Г., Аптекар И.А., Мкртычева К.К., Гузенкова Д.В. Возможность применения некоторых моделей эконометрического анализа в биомедицинских исследованиях // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17, № 2 (86). С. 66–70 [Margaryan A.V., Solovyev G.S., Panteleev S.M., Vikhareva L.V., Yanin V.L., Solovyeva O.G., Shidin V.A., Malceva N.G., Aptekar I.A., Mkrtycheva K.K., Guzenkova D.V. The use of certain models of econometric analysis in biomedical research // Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2016. Vol. 17, № 2 (86). P. 66–70. In Russ.].
7. Маргарян А.В., Соловьев Г.С., Пантелеев С.М., Янин В.Л., Вихарева Л.В., Шидин В.А., Мальцева Н.Г., Соловьева О.Г., Гузенкова Д.В., Аптекар И.А., Мкртычева К.К. Сравнительная характеристика развития мезонефронов первичной почки человека и птицы с помощью эконометрического метода // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17, № 2 (86). С. 139–143 [Margaryan A.V., Solovyev G.S., Panteleev S.M., Yanin V.L., Vikhareva L.V., Shidin V.A., Malceva N.G., Solovyeva O.G., Guzenkova D.V., Aptekar I.A., Mkrtycheva K.K. Comparative characteristics of mesonephrons primary human kidney and poultry with econometric method // Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2016. Vol. 17, № 2 (86). P. 139–143. In Russ.].
8. Наточин Ю.В. Нефрология и фундаментальная наука // Нефрология. 2012. Т. 16, № 1. С. 9–21 [Natochin Yu.V. Nephrology and fundamental medicine // Nephrologiya. 2012. Vol. 16, № 1. P. 9–21. In Russ.].
9. Пантелеев С.М., Вихарева Л.В., Соловьев Г.С., Янин В.Л. Метанефрос (нефроногенез). Тюмень: Феликс, 2006. 164 с. [Panteleev S.M., Vikhareva L.V., Solovyev G.S., Yanin V.L. Metanephros (nephronogenesis). Tyumen: Feliks, 2006. 164 p. In Russ.].
10. Пантелеев С.М., Соловьев Г.С., Вихарева Л.В., Маргарян А.В., Ярославцева О.Ф., Мальцева Н.Г., Шидин В.А. Интегративные отношения канальцев нефронов в структуре формирующейся постоянной почки человека в эмбриональном онтогенезе // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 2–1 (82). С. 36–41 [Panteleev S.M., Solovyev G.S., Vikhareva L.V., Margaryan A.V., Yaroslavceva O.F., Malceva N.G., Shidin V.A. Integrative ration of nephrons tubules in structure of formed definitive human kidney in embryonic ontogenesis // Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2015. Vol. 16, № 2 (82). P. 36–41. In Russ.].
11. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.: Изд-во РАМН, 2000. 52 с. [Platonov A. T. Statistical analysis in medicine and biology: challenges, terminology, logic, computer methods. Moscow: Izdatel'stvo RAMN, 2000. 52 p. In Russ.].
12. Слук Б. А. Интеграция структур в онтогенезе // Морфология. 2004. Т. 126, вып. 4. С. 113–114 [Sluka B.A. Integration of structures in ontogeny // Morphologiya. 2004. Vol. 126, № 4. P. 113–114. In Russ.].
13. Alpern R.J., Caplan M.J., Moe O.W. Seldin and Giebisch's the Kidney. Physiology and Pathophysiology. Academic Press, 2013. 3290 p.
14. Kriz W., Kaissling B. Structural organization of the mammalian kidney. In: Alpern R.J., Hebert S.C. Seldin and Giebisch's the Kidney. Academic Press, 2007. P. 479–563.

Поступила в редакцию 28.06.2017

Получена после доработки 29.12.2017

INTEGRATIVE SIZE RATIOS OF THE HUMAN DEFINITIVE KIDNEY NEPHRON TUBULES DURING THE PRENATAL DEVELOPMENT

S. M. Panteleyev¹, L. V. Vikhareva¹, O. F. Yaroslavitseva¹, V. L. Yanin², A. V. Margaryan¹, K. K. Mkrtycheva¹, I. A. Aptekar³

Objective — to determine the integrative ratios of the dimensional parameters of the nephron tubules and epithelium in the definitive kidney during the intermediate and late fetal period of human development.

Materials and methods. Definitive kidneys of 84 human fetuses at the gestational age of 14–40 weeks were examined with 2-week interval. Histological sections were stained with Mayer's hematoxylin-eosin staining and histochemically using McManus Periodic acid Schiff reaction. The diameter of tubules and their lumens were measured. The area of the tubules was calculated by the formula for ellipse area. The area of tubule epithelium was calculated as the difference between tubule area and tubule lumen area.

Results. The coincidence of the periods of increase and decrease of the areas of the proximal tubules and their epithelium with similar periods of change in the percentage of these tubules and epithelium in the nephron structure was noted. The dynamics of the percentage of proximal straight tubules was opposite to that of proximal convoluted tubules. Changes in the proportion of distal tubules, and especially the epithelium of these tubules, were opposite to those in the percentage of proximal convoluted tubule epithelium.

Conclusions. The periodic changes in metric parameters were detected, the integrative ratios of which characterize the stages of nephron tubule differentiation.

Key words: *morphometry, renal tubules, nephron, definitive kidney*

¹ Department of Human Anatomy, Topography Anatomy and Surgery, Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen 625023; ² Department of Histology, Embryology, Cytology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, 40 Mira St., Khanty-Mansiysk 628011; ³ Tyumen Institution of Osteopathic Medicine, 7-a/4 Popova St., Tyumen 625048