

УДК 616.613:616.67:611.73:616.74-076

Структурно-функциональная организация клеток мышечной оболочки верхних мочевых путей в норме и при уретерогидронефрозе

Квятковская Т.А.

Днепропетровская государственная медицинская академия

Ключевые слова: электронная микроскопия, почечная лоханка, мочеточник, гладкомышечные клетки, ИКК-подобные клетки

Резюме

В результате исследования 323 электронограмм мышечной оболочки почечной лоханки и мочеточника собаки установлено, что атипичные (пейсмекерные) светлые гладкомышечные клетки (ГМК) представлены в почечной лоханке, а также в ограниченном количестве в лоханочно-мочеточниковом сегменте (ЛМС) и проксимальной части мочеточника. После операций на почечной лоханке и ЛМС они могут играть роль латентных пейсмекеров. Количество темных ГМК увеличивается в дистальной части мочеточника и во всех его отделах при уретерогидронефрозе. В мышечной оболочке мочеточника собаки присутствуют ИКК-подобные клетки, которые могут принимать участие в передаче возбуждения, их число увеличивается при уретерогидронефрозе.

Структурно-функціональна організація клітин м'язової оболонки верхніх сечових шляхів в нормі та при уретерогідронефрозі

Квятковська Т.О.

Ключові слова: електронна мікроскопія, ниркова миска, сечовід, гладком'язові клітини, ІКК-подібні клітини

Резюме

В результаті дослідження 323 електронограм м'язової оболонки ниркової миски і сечоводу собаки встановлено, що атипові (пейсмекерні) світлі гладком'язові клітини (ГМК) представлені в нирковій мисці, а також в обмеженій кількості в лоханково-сечовідному сегменті (ЛСС) і проксимальній частині сечоводу. Після операцій на нирковій мисці та ЛМС вони можуть відігравати роль латентних пейсмекерів. Кількість темних ГМК збільшується в дистальній частині сечоводу та у всіх його відділах при уретерогідронефрозі. В м'язовій оболонці сечоводу собаки присутні ІКК-подібні клітини, які можуть приймати участь в передачі збудження, їх кількість зростає при уретерогідронефрозі.

The Structural and Functional Organization of a Muscular Coat Cells of the Upper Urinary Tract in the Norm and at Ureterohydronephrosis

Kvjatkovskaja T.A.

Keywords: electron microscopy, renal pelvis, ureter, smooth cells, Cajal-like cells

The resume

323 electronograms of dogs' muscular coat renal pelvis and ureter were investigated. It was established, that atypical (pacemaker) smooth muscle cells (SMC) are presented in renal pelvis and in the limited quantity in a pelviureteral segment (PUS) and a proximal part of ureter. They can play a role of latent pacemakers after operations on renal pelvis and PUS. The quantity dark SMC is enlarged in a distal part of ureter and at ureterohydronephrosis. There are IKK-like cells at a muscular cover of dog's ureter. These cells can take part in excitation transfer and at ureterohydronephrosis, their number is enlarged.

Введение. При изучении ультраструктуры гладкомышечных клеток (ГМК) верхних мочевых путей экспериментальных животных [Gosling, Dixon, 1971], а затем человека [Hanna et al., 1976] были найдены «темные» и «светлые» миоциты, отличающиеся электронной плотностью цитоплазмы. «Светлые» ГМК были названы пейсмекерными, а «темные» – рабочими, и высказано предположение, что пейсмекерные ГМК, отличающиеся своим строением, находятся в почечных чашечках и лоханке. Описание этих «атипичных» ГМК в различных исследованиях отличается, и до настоящего времени существование морфологического субстрата водителя ритма и проводящей системы в верхних мочевых путях остается дискуссионным [Зашихин и др., 2004]. Есть мнение, что в «атипичных» ГМК миофиламенты организованы в отдельные пучки и хорошо развита эндоплазматическая сеть [Dixon, Gosling, 1982]. На основании исследования гладких миоцитов мочевой системы и других органов было сделано заключение, что светлые и темные миоциты не отличаются между собой по степени дифференцировки и являются зрелыми клетками, находящимися, однако, в различной фазе функциональной активности [Зашихин и др., 2004]. Помимо типичных (темных) и атипичных (светлых) ГМК, в последнее время в верхних мочевых путях стали выделять еще один тип клеток, имеющих отношение к сократительной активности – клетки, подобные интерстициальным клеткам Кахаля (ИКК-подобные клетки) [Klemm et al., 1999]. Существует предположение, что их функция подобна функции ИКК в желудочно-кишечном тракте. Была предложена новая модель, в которой рассматриваются две популяции пейсмекерных клеток в верхних мочевых путях: атипичные ГМК и ИКК-подобные, которые могут передавать возбуждение типичным ГМК [Lang, Klemm, 2007]. Разноречивость сведений, на наш взгляд, связана с тем, что гетероморфность ГМК верхних мочевых путей обусловлена неоднозначными факторами: гетерогенностью ГМК – наличием различных субпопуляций ГМК в зависимости от их функционального назначения, степенью зрелости ГМК, а также характером изменений при различных физиологических и патологических состояниях. *Целью исследования* явилось выяснение различий структурно-функциональной организации клеток мышечной оболочки различных отделов верхних мочевых путей с помощью трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ).

Материал и методы исследования. Ультраструктурные изменения клеток мышечной оболочки верхних мочевых путей были исследованы в норме и при уретерогидронефрозе на 32 беспородных собаках. Сужение тазового отдела левого мочеточника перевязкой шелковой лигатурой на игле, в 3 раза уступающей по диаметру мочеточнику, с созданием частичной обструкции было произведено 26 собакам. Семь из них были выведены из опыта через 3 недели, 2 – через три месяца, 17-ти была проведена повторная операция – резекция суженного участка и пересадка мочеточника в мочевой пузырь с образованием подслизистого туннеля в мочевом пузыре, эти животные были выведены из опыта через 2 недели. Фрагменты стенки средней трети мочеточника для ТЭМ брали прижизненно и обрабатывали общепринятым методом. Ультратонкие срезы исследовали в электронных микроскопах ЭМВ-100 АК и ЭМ 125. Исследованы 323 электронограммы различных отделов верхних мочевых путей беспородных собак. Проведено исследование соотношения светлых и темных ГМК среди 1822 ГМК, из них 308 ГМК шести мочеточников собак контрольной группы и 1514 ГМК мочеточников собак других экспериментальных групп с дилатированным мочеточником.

Результаты и их обсуждение. Среди светлых ГМК было выделено два типа клеток: типичные ГМК – подавляющее большинство светлых ГМК мочеточника, цитоплазма которых равномерно заполнена миофиламентами (рис. 1), и атипичные ГМК – все ГМК почечной лоханки, небольшое количество клеток ЛМС и проксимальной части мочеточника, содержащие мало миофиламентов, преимущественно группирующихся в отдельные пучки, с развитой эндоплазматической сетью и высокой пиноцитозной активностью клеточных мембран, (рис. 2, 3). В отростках атипичных ГМК содержится множество пиноцитозных пузырьков и кавеол, которые, как известно, участвуют в обеспечении транспорта ионов кальция. При уретерогидронефрозе в атипичных ГМК

лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) и проксимальной части мочеточника отмечены аналогичные типичным ГМК [Квятковская, 2004, Квятковская, 2009] изменения органелл. Пучки миофиламентов в них становятся более широкими, что отражает процессы гипертрофии, протекающие во всей популяции ГМК (см. рис. 2). Среди темных ГМК, которые мы также отнесли к типичным, определяются два вида клеток: подавляющее большинство темных ГМК мочеточника, число которых нарастает в дистальном направлении, содержащих большое количество плотно упакованных миофиламентов, равномерно распределенных в цитоплазме, имеющих достаточно длинные отростки и неправильную форму на поперечном сечении (рис. 4, 5), и редко встречающиеся ГМК с очень темной электронноплотной гиалоплазмой и небольшим количеством разрозненных миофиламентов – на наш взгляд, «стареющие» ГМК.

Результаты исследования на предмет соотношения светлых и темных ГМК приведены в табл. 1. Согласно полученным данным в контроле в мышечной оболочке почечной лоханки и ЛМС собаки присутствуют только светлые миоциты, в брюшном отделе мочеточника темные миоциты составляют около 7-8%, в тазовом отделе их число удваивается. При уретерогидронефрозе в почечной лоханке темные миоциты не выявляются, в ЛМС их количество достигает 6%, в мочеточнике темные ГМК составляют около 20% всей популяции, независимо от отдела.

Таблица 1

Соотношение темных и светлых ГМК в различных отделах верхних мочевых путей собаки в контроле и при уретерогидронефрозе (в %)

Отделы верхних мочевых путей	Контроль		Уретерогидронефроз	
	Темные	Светлые	Темные	Светлые
Лоханка	0	100	0	100
ЛМС	0	100	6,1	93,9
Проксимальная часть мочеточника	7,1	92,9	22,4	77,6
Средняя часть мочеточника	8,5	91,5	23,1	76,9
Дистальная часть мочеточника	17,4	82,6	20,5	79,5

Положение о том, что все светлые миоциты являются пейсмекерными клетками, мы считаем неправомерным. На основании морфологических особенностей способными к самовозбуждению можно предположительно считать атипичные светлые ГМК. Исходя из наших наблюдений, они присутствуют не только в почечной лоханке, но в ограниченном количестве встречаются в ЛМС и проксимальной части мочеточника. В средней и дистальной части мочеточника такие ГМК отсутствуют. Среди типичных ГМК, возможно, темные поддерживают тонус и механическую прочность гладкомышечного синцития, а светлые включаются в работу при перемещении сократительных перистальтических волн и преимущественно обеспечивают мышечное сокращение. Аргументами в подтверждение этого предположения может быть большее количество темных ГМК в дистальной части мочеточника, где в процессе уродинамики нередко накапливается более одной порции мочи, прежде чем происходит выброс мочи в мочевой пузырь, а также увеличение числа темных ГМК в средней и проксимальной части мочеточника при развитии уретерогидронефроза с нарастанием поперечных нагрузок в мочеточнике.

В мышечной оболочке почечной лоханки и мочеточника собаки нами были обнаружены клетки, подобные клеткам Кахаля – ИКК-подобные клетки (рис. 6). ИКК-подобные клетки были отделены от ГМК более или менее выраженными прослойками соединительной ткани, на продольном сечении имели чаще веретенообразную, на поперечном сечении – мультиполярную форму, один или несколько длинных отростков, а

также много коротких тонких отростков. Эти клетки содержали светлое продолговатое ядро, развитую гранулярную и агранулярную эндоплазматическую сеть, митохондрии, часто локализующиеся в отростках, пиноцитозные пузырьки и кавеолы, промежуточные филаменты. Миозиновые филаменты в них отсутствовали. В почечной лоханке ИКК-подобные клетки содержали большее количество пиноцитозных пузырьков, чем в мочеточнике. Располагались ИКК-подобные клетки преимущественно на периферии мышечных пучков, в непосредственной близости от ГМК, которые нередко окружали их с одной стороны и образовывали широкие подошвообразные цитоплазматические отростки. Примечательно, что так же, как и в наших исследованиях при частичной обструкции мочеточника у собак, при дистальной обструкции мочеточника у крыс было обнаружено увеличение количества ИКК-подобных клеток [Kuzgunbay, 2008].

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Исходя из наших наблюдений, не все светлые ГМК являются атипичными. Атипичные ГМК присутствуют в почечной лоханке, а также встречаются в ЛМС и проксимальной части мочеточника. После операций на почечной лоханке и ЛМС они могут играть роль латентных пейсмейкеров. ИКК-подобные клетки в верхних мочевых путях, возможно, являются посредниками в нейротрансмиссии между нервными волокнами, расположенными в адвентициальной оболочке, и ГМК мышечной оболочки. Сочетание морфологических и функциональных методов в дальнейших исследованиях может предоставить новые доказательства особенностей структурно-функциональной организации клеток мышечной оболочки почечной лоханки и мочеточника, обеспечивающих процессы уродинамики верхних мочевых путей.

Литература

1. Зашихин А.Л., Селин Я., Агафонов Ю.В. Структурно-функциональная организация темных и светлых гладких миоцитов в составе мускулатуры висцеральных органов / А.Л. Зашихин, Я. Селин, Ю.В. Агафонов // *Морфология*. – 2004. – № 5. – С. 41-45.
2. Квятковская Т.А. Ультраструктурные изменения лейомиоцитов мочеточника при уретрогидронефрозе и после уретроцистостомии с последующей электростимуляцией в эксперименте / Т.А. Квятковская // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 56-59.
3. Квятковская Т.А. Строение и функция верхних мочевых путей / Т.А. Квятковская. – Днепропетровск: РИА «Днепр-VAL», 2009. – 416 с.
4. Dixon J.S. The musculature of the human renal calices, pelvis and upper ureter / J.S. Dixon, J.A. Gosling // *J. Anat.* – 1982. – V. 135(Pt 1). – P. 129–137.
5. Gosling J.A. Morphological evidence that the renal calyx and pelvis control ureteric activity in the rabbit / J.A. Gosling, J.S. Dixon // *Am. J. Anat.* – 1971. – V.13. – P. 393-408.
6. Hanna M.K. Ureteral structure and ultrastructure. Part I. The normal human ureter / M.K. Hanna, R.D. Jeffs, J.M. Sturgess, M. Barkin // *J. Urol.* – 1976. – V. 116. – P. 718.
7. Klemm M.F. Identification of the cell underlying pacemaker activity in the guinea-pig upper urinary tract / M.F. Klemm, B. Exintaris, R.G. Lang // *J. Physiology*. – 1999. – V. 519, № 15, Pt. 3. – P. 867-884.
8. Kuzgunbay B. The effects of ureteral obstruction on Cajal-like cells in rats / B. Kuzgunbay, F. Doran, Y. Bayazit, T. Turunc, N. Satar, A.A. Kayis // *J. Ped. Urol.* – 2008. – V. 5, № 4. – P. 269-273.
9. Lang R.J. Interstitial cell of Cajal-like cells in the upper urinary tract / R.J. Lang, M.F. Klemm // *J. Cell. Molec. Medicine*. – 2007. – V. 9, № 3. – P. 543-556.

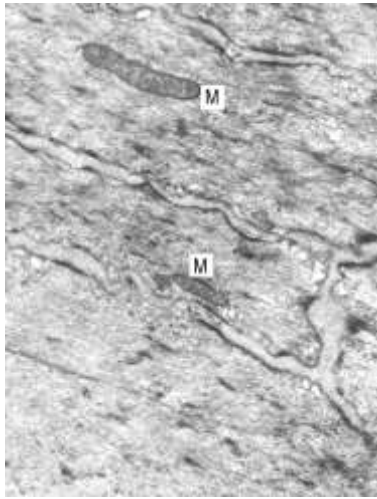


Рис. 1. Светлые типичные ГМК в брюшном отделе мочеточника собаки (контроль). М – митохондрии. ТЭМ. Ув. 6500.

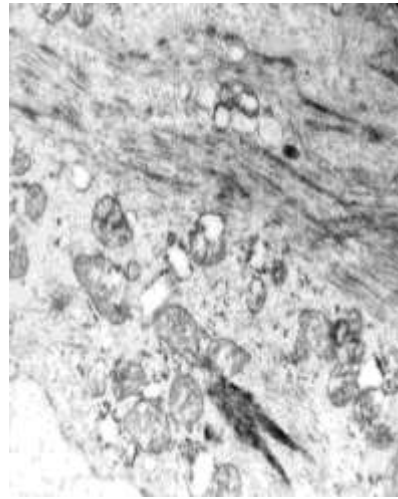


Рис. 2. Атипичная ГМК в проксимальной части дилатированного мочеточника собаки. Миофиламенты образуют отдельные пучки. ТЭМ. Ув. 5800.

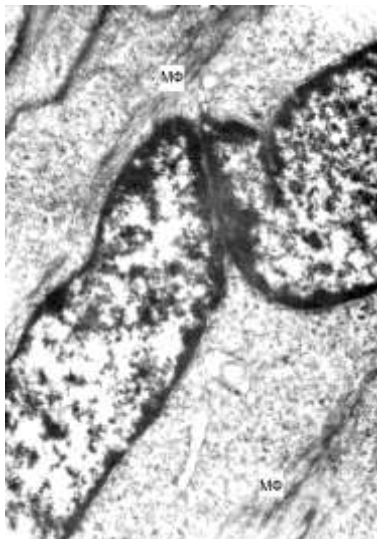


Рис. 3. Атипичная ГМК лоханочно-мочеточникового сегмента собаки (контроль). Миофиламенты (МФ) образуют узкие пучки. ТЭМ. Ув. 8000.

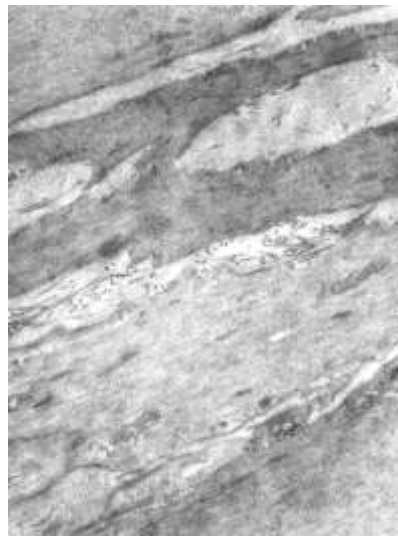


Рис. 4. Светлые и темные типичные ГМК мочеточника собаки в тазовом отделе (контроль). ТЭМ. Ув. 5800.

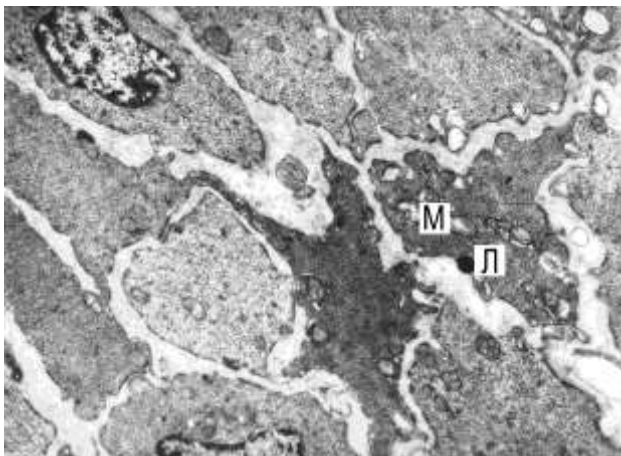


Рис. 5. ГМК дилатированного мочеточника собаки в брюшном отделе. Темные ГМК образуют длинные отростки. Ув. 6500.

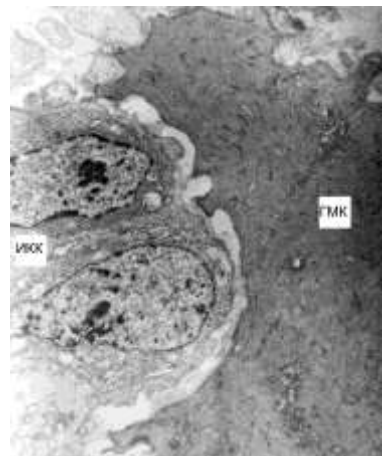


Рис. 6. ИКК-подобные клетки рядом с ГМК в дилатированном мочеточнике собаки. Ув. 6000.