

УДК 611.61.018:615.322

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУР ПОЧКИ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В УСЛОВИЯХ ФИТОКОРРЕКЦИИ И БЕЗ НЕЕ

Анохин С.И., Горчаков В.Н.

*Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии
Сибирского отделения РАМН, Новосибирск, e-mail: lymphology@soramn.ru*

Проведен анализ результатов морфологического исследования структуры почки при почечной недостаточности в условиях фитокоррекции и без нее. При воздействии нефротоксина патологические изменения затрагивают все отделы нефрона, включая почечное тельце, канальцы и интерстиций, что определяет прогноз заболевания. Имеет место разная динамика морфометрических показателей структурных компонентов почки при почечной недостаточности и ее фитокоррекции. Улучшение структуры и функции почки связано с применением растительного нефропротектора. Показано, что прием фитосбора оказывает нефропротективное и модулирующее действие на структуры почки при почечной недостаточности. Фитотерапия уменьшает степень повреждения гломерул и канальцев на фоне стабилизации условий гемо- и лимфоциркуляции. Это является основанием применения фитосбора для профилактики почечной недостаточности.

Ключевые слова: почка, почечная недостаточность, фитокоррекция

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF STRUCTURES OF THE KIDNEY AT RENAL INSUFFICIENCY IN THE CONDITIONS OF PHYTOCORRECTION AND WITHOUT IT

Anohin S.I., Gorchakov V.N.

*Scientific research institute of clinical and experimental lymphology of the Siberian Branch of the RAMS,
Novosibirsk, e-mail: lymphology@soramn.ru*

The analysis of results of morphological research of structure of a kidney is conducted at nephritic insufficiency in the conditions of phytocorrection and without it. The nephrotoxin was caused pathological changes in different nephron parts of the kidney, including a renal corpuscle, tubules and a interstitial tissue, that defines the disease prognosis. The different dynamics of morphometric indices of structural components of a kidney takes place at renal insufficiency and phytocorrection. Improvement of structure and kidney function is connected with intake the vegetative nephroprotection. It is shown that phytocomposition reception renders nephroprotective and modulating action on kidney structures at renal insufficiency. Phytocomposition reduces a damage of glomerul and tubules against stabilization of blood- and lymphocirculation. It is the basis of application of phytocomposition for prophylaxis of renal insufficiency.

Keywords: kidney, renal insufficiency, phytocorrection

Почечная недостаточность остается одним из грозных осложнений в практике врачей разных специальностей и причиной высокой смертности, что определяет необходимость исследования морфологических особенностей различных отделов нефрона при патологии и лечении [1–5, 9]. Исходя из большой сложности лечения почечной недостаточности, ведущим направлением остается профилактическое направление, и актуальна разработка доступных методов восстановительной коррекции почечной недостаточности. Считается перспективным направлением в профилактике и лечении почечной недостаточности использование средств сорбционного и антиоксидантного действия растительного происхождения [6, 8]. Представляется интересным выявить структурные изменения при токсической нефропатии и оценить влияние фитосредства на ведущие морфологические нарушения, вызванные развитием почечной недостаточности. Вместе с тем механизмы компенсаторно-адаптационных процессов, лежащие в основе действия фитотерапии почечной недостаточности, остаются недо-

статочно ясными, что существенно снижает возможности их практического применения [8]. Успех профилактики, реабилитации не возможен без научного обоснования применяемых средств.

Цель исследования: это изучить защитное действие оригинального фитосбора на структурные изменения почки, вызванные развитием почечной недостаточности.

Материал и методы исследования

Работа экспериментального характера, выполнена на 237 белых крысах Wistar, массой 180–230 г. Эксперимент по моделированию патологического процесса на животных и выведения их из опыта был проведен с учетом «Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003.

Для моделирования почечной недостаточности крыс выдерживали 24 часа без пищи, после чего однократно внутримышечно вводили 50%-й водный раствор глицерола в дозе 10 мл на кг [2, 9]. В медицине придается большое значение лекарственным растениям, как средствам эндоэкологической реабилитации [3]. Использовали фитосбор за десять дней до создания и во время развития экспериментальной почечной недостаточности. Суточная доза фитосбора

составила 0,1–0,2 г/кг. В фитосбор были включены корни или листья копеечника сибирского, бадана, родиолы розовой, толокнянки, спорыша, крапивы, черники, брусники, смородины, шиповника майского, чабреца, пищевые волокна (отруби пшеничные). Выбор конкретных лекарственных растений основан на принципах фитотерапии патологии почек [6].

Почки целиком или их фрагменты фиксировали в 10%-м растворе формалина и проводили через батарею спиртов возрастающей концентрации, ксилол и заливали в парафин по общепринятой гистологической методике. На микротоме изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином Майера и эозином, железным гематоксилином по Гейденгайну, светлым зеленым по Массону. Гистометрию структур почки производили при помощи программы Image Pro Plus 4.1, измеряя диаметры с последующим расчетом объема или площади почечных телец, сосудистых клубочков, канальцев нефрона и индексов, которые характеризуют морфофункциональное состояние почечной ткани [1, 4, 10]. Для определения объемной плотности почечного тельца, тубулоинтерстициальной ткани в корковом веществе почки использовали морфометрический метод, основанный на подсчете числа точек тестовой системы, попавших на профиль исследуемой структуры [1, 5]. Для оценки гетерогенности осуществляли подсчет числа сосудистых клубочков с градацией их по площади меньше 600, 600–1000 и более 1000 мкм². Полученные данные подвергли статистической обработке в программе StatPlus Pro 2009, AnalystSoft Inc.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали неоднозначный ответ структур почки при почечной недостаточности, связанный с применением фитокоррекции. Отличия касаются всех тканевых структур почки. В условиях интоксикации нефроны испытывают функциональное напряжение и не способны

справиться с повышенной функциональной нагрузкой. После введения глицерола отмечено умеренное полнокровие капилляров клубочков. Полость капсул почечного тельца мало выражена, занята почти полностью сосудистым клубочком. В сосудистых клубочках имеют место диссоциация капиллярных сегментов, мелкие кровоизлияния в петли, а также набухание эндотелия и мезангия (рис. 1). Доля мезангия увеличивается в объеме клубочка, указывая на выраженность патологии. В конце исследования формируется мозаичность морфологических изменений, когда имеется сочетание склерозированных клубочков с гипертрофированными клубочками на фоне фиброза. Имеет место общая закономерность в уменьшении показателей до 14 суток почечной недостаточности с последующим их увеличением к концу исследования (табл. 1). Анализ объемной плотности сосудистого клубочка показал статистически достоверную разницу на 7 и 30 сутки почечной недостаточности. В условиях приема фитосбора объемная плотность сосудистого клубочка выше на 7,94; 12,20; 23,2% к 3, 7 и 30 суткам соответственно, чем при почечной недостаточности без коррекции. Объемная плотность мочевого пространства в почечном тельце меньше на 7 и 14 сутки при фитокоррекции почечной недостаточности, нежели без нее, и разница между показателями составила 28,83 и 96,79% соответственно срокам исследования. В конце исследования (30 сутки) объемная плотность мочевого пространства совпадает по своей величине при почечной недостаточности в условиях фитокоррекции и без нее.

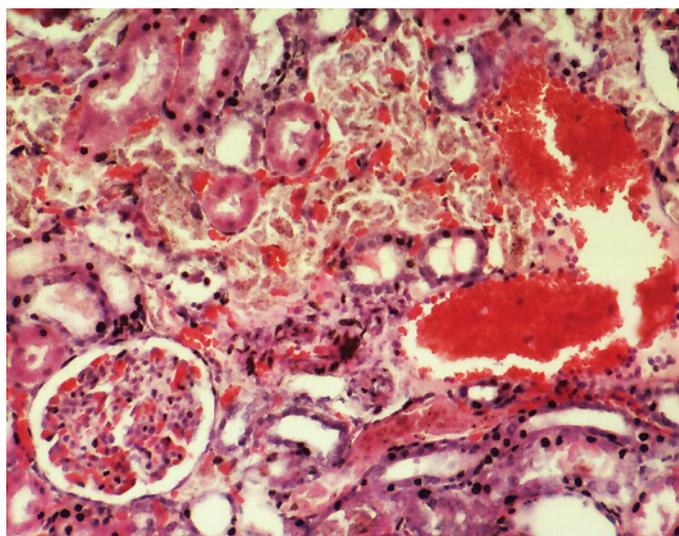


Рис. 1. Капиллярные петли клубочков расширены, полнокровны. Деструкция канальцев. Кровенаполнение и участки кровоизлияния. Почечная недостаточность. Срок исследования 3 сутки. Окраска по Массону. Увеличение ок. 7 об. 8

Таблица 1

Морфометрические данные почечного тельца и проксимального канальца в физиологических условиях и в разные сроки почечной недостаточности

Показатель	Контроль	Почечная недостаточность				
		3 сут.	7 сут.	14 сут.	30 сут.	60 сут.
СПт, ·10 ³ мкм ²	6,1 ± 0,12	5,2 ± 0,22*	5,7 ± 0,24	4,9 ± 0,19*	6,1 ± 0,19	7,5 ± 0,18*
Сск, ·10 ³ мкм ²	3,8 ± 0,11	3,1 ± 0,20	3,4 ± 0,13	3,1 ± 0,14	3,9 ± 0,13	4,8 ± 0,21*
СПр, ·10 ³ мкм ²	2,3 ± 0,09	2,1 ± 0,11	2,3 ± 0,13	1,8 ± 0,08*	2,1 ± 0,10	2,7 ± 0,07*
Дк, мкм	31,6 ± 1,33	32,1 ± 2,57	30,8 ± 2,09	29,2 ± 1,28	27,9 ± 1,80*	27,1 ± 1,8*
СоК, ·10 ² мкм ²	7,9 ± 0,32	6,9 ± 0,48	7,6 ± 0,44	6,9 ± 0,32	6,3 ± 0,36	5,9 ± 0,39*
СПрк, ·10 ² мкм ²	0,7 ± 0,18	0,8 ± 0,17	0,9 ± 0,12	1,1 ± 0,14*	0,9 ± 0,11	0,5 ± 0,08*
СЭК, ·10 ² мкм ²	7,2 ± 0,63	6,1 ± 1,07	6,7 ± 0,85	5,9 ± 0,86*	5,4 ± 0,68*	5,6 ± 0,71*

Прием фитосбора усиливает гетерогенность размеров сосудистых клубочков при почечной недостаточности. На неравномерность участия сосудистых клубочков в компенсаторных процессах указывает преобладание их с площадью больше 1000 мкм² на протяжении всех сроков фитокоррекции почечной недостаточности и меньше 1000 мкм² при почечной недостаточности без фитокоррекции. Отмеченная закономерность увеличения (гипертрофии) сосудистых клубочков в условиях фитокоррекции почечной недостаточности дает более высокие по величине показатели морфометрии почечного тельца и сосудистого клубочка, что следует из анализа табл. 1 и 2. Появление увеличенных по размеру почечных телец есть резервный механизм компенсации функции почки [3], который усиливается в условиях фитотерапии.

При развитии почечной недостаточности изменения затронули и канальцы, которые подверглись зернистой или вакуольной трансформации [9]. При этом изменения эпителия канальцев носят неоднозначный характер. Отдельные клетки эпителия увеличены в размерах, в других клетках эпителия имеет место гомогенизация цитоплазмы, границы между клетками стираются, ядра клеток либо лизируются, либо подвергаются некрозу (рис. 2). Наглядным показателем изменения канальцев является увеличение его наружного диаметра (см. табл. 1). Увеличение его может рассматриваться как косвенный признак повышенного давления в полостной системе нефрона. Просвет канальцев изменяется неравномерно в период развития почечной недостаточности (см. рис. 2). Просвет канальцев может быть сужен или расширен, что зависит от степени дистрофических и некротических изменений эпителия на отдельных участках канальца. Среднее значение площади просвета канальца характеризуется увеличением на 9–38% на протяжении до 30 суток и статистически значимым уменьшением

на 28% к 60 суткам почечной недостаточности (см. табл. 1). При этом аналогично возрастает в 1,3–1,5 раза показатель объемной плотности канальцевого аппарата в период развития почечной недостаточности. Расширение канальца чаще связано с развитием гидронефротической трансформации, что характеризуется снижением канальцевого индекса. Спустя месяц выявленные нарушения со стороны канальцевого аппарата уменьшились, дистрофия эпителия характеризуется слабой степенью выраженности. Изменение морфометрических параметров канальца сказывается на тубулярном транспорте и реабсорбции веществ в условиях развития почечной недостаточности.

В условиях фитокоррекции почечной недостаточности нефротелий характеризуется полиморфностью при ограниченных дистрофических и некротических изменениях эпителия канальцев. При фитокоррекции наблюдаются меньшие по величине показатели морфометрии канальцев, особенно на ранних сроках почечной недостаточности (табл. 2). В остальные сроки имеет место однотипная динамика показателей с разной степенью выраженности при почечной недостаточности в условиях фитокоррекции и без нее. Прием фитосбора увеличивает на 8,31% объемную плотность канальцев к 14 суткам и уменьшает на 17,15% к 30 суткам почечной недостаточности в сравнении без коррекции.

В процессе действия нефротоксина и повреждения почки потеря части функционирующих клубочков на фоне канальцевой деструкции приводит к изменению интерстициального пространства почки. Отмечено, что снижение почечной функции теснее коррелирует с расширением интерстициального пространства (см. рис. 2), чем со степенью повреждения клубочков [4, 5, 8, 9]. Показатели объемной плотности интерстиция в динамике имеют различия на 7 и 30 сутки, и разница составляет 23,04 и 13,09% соответственно при сравнении в группах с почечной недостаточностью в условиях

фитокоррекции и без нее. При этом прием фитосбора нормализует величину объемной плотности интерстиция к 30 суткам почечной недостаточности, когда без фитокоррекции данный показатель меньше контроля. Активация стромальных элементов и сохраняющиеся инфильтраты в почечной

паренхиме свидетельствуют о хронизации патологии почек. Изменение интерстициального пространства связано с распределением рыхлой соединительной ткани и дренажной функции лимфатической системы. Усиление лимфодренажа достигается применением фитосбора.

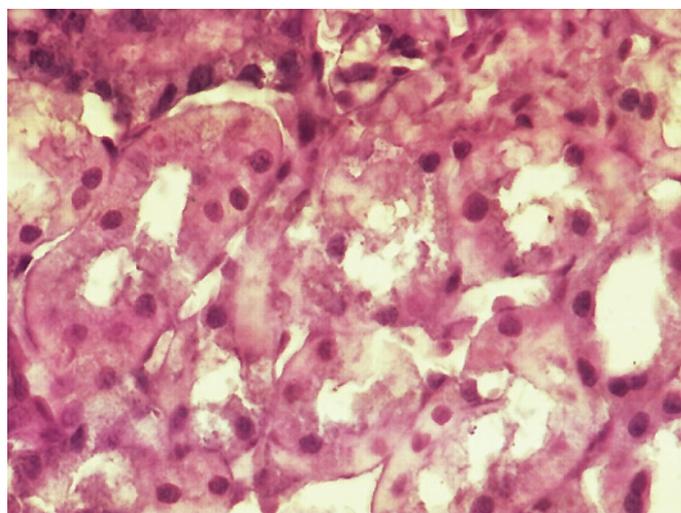


Рис. 2. Тубулоинтерстициальная ткань почки. Дистрофия эпителия канальцев. Расширенные интерстициальные пространства между канальцами. Почечная недостаточность. Срок исследования – 3 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ок. 7 об. 20

Таблица 2

Морфометрические данные почечного тельца и проксимального канальца в контроле и в разные сроки фитотерапии почечной недостаточности

Показатель	Контроль	Фитотерапия почечной недостаточности				
		3 сут.	7 сут.	14 сут.	30 сут.	60 сут.
Спт, · 10 ³ мкм ²	6,1 ± 0,12	7,3 ± 0,20*	6,1 ± 0,20	6,2 ± 0,21	7,12 ± 0,23*	8,2 ± 0,34*
Сск, · 10 ³ мкм ²	3,8 ± 0,11	4,3 ± 0,15*	3,7 ± 0,13	3,3 ± 0,14*	4,1 ± 0,11	5,7 ± 0,11*
Спр, · 10 ³ мкм ²	2,3 ± 0,09	2,9 ± 0,13*	2,4 ± 0,09	1,2 ± 0,28*	3,1 ± 0,32*	2,5 ± 0,17
Дк, мкм	31,6 ± 1,33	30,3 ± 2,06	30,9 ± 1,79	28,8 ± 1,19	29,2 ± 1,87	29,1 ± 0,92
Со, · 10 ² мкм ²	7,9 ± 0,32	7,4 ± 0,39	7,7 ± 0,38	6,7 ± 0,48*	6,8 ± 0,49*	6,7 ± 0,36*
Спрк, · 10 ² мкм ²	0,7 ± 0,18	0,6 ± 0,06	1,3 ± 0,28*	1,1 ± 0,19	0,8 ± 0,17	0,7 ± 0,16
Сэк, × 10 ² мкм ²	7,2 ± 0,63	6,7 ± 0,73	6,4 ± 0,64	5,6 ± 0,52*	6,1 ± 0,67	6,0 ± 0,46

Примечание: Спт – площадь почечного тельца; Сск – площадь сосудистого клубочка; Спр – площадь полости капсулы; Дк – наружный диаметр канальца; Со – общая площадь канальца; Спрк – площадь просвета канальца; Сэк – площадь эпителия канальцев; *P < 0,05 – достоверность различий с контролем.

При воздействии нефротоксина патологические изменения затрагивают все отделы нефроны, включая почечное тельце, канальцы и интерстиций, что определяет прогноз заболевания, улучшение которого связано с применением растительного нефропротектора. Результаты показали, что прием фитосбора оказывает протективное и модулирующее действия на структуры почки. Подтверждением фитопротективного действия являются величина морфометрических показателей на раннем сроке

почечной недостаточности, как свидетельство уменьшения токсического действия на ткань почки. Именно от величины начальных показателей зависит динамика структурных изменений при почечной недостаточности в условиях фитокоррекции и без нее. Модулирующий эффект фитотерапии подтверждается тем, что имеющиеся место высокие показатели при почечной недостаточности становятся меньше и, наоборот, низкие показатели – высокими в условиях фитокоррекции. Это имеет принципи-

альное значение, так как определяет позитивный начальный и конечный эффекты фитотерапии.

Заключение

Развитие почечной недостаточности характеризуется морфологическими изменениями структур нефрона с нарушением гломерулотубулярного баланса. Результатами исследования обосновано профилактическое применение оригинального фитосбора при почечной недостаточности. Установлены протективный и модулирующий эффекты фитотерапии на основные показатели структур нефрона при почечной недостаточности. Прием фитосбора уменьшает степень повреждения гломерул и канальцев на фоне стабилизации условий гемо- и лимфоциркуляции. Это является основанием для профилактического применения фитосбора в группах населения с фактором риска по развитию почечной недостаточности.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Борисова И.В. Ренальные и нейропротекторные эффекты перфторана на модели токсического поражения почек крыс / И.В. Борисова, С.Ю. Штрыголь // Росс. биомедиц. журнал, 2003. – Том 5. – С. 136–139.
3. Вихарева Л.В. Закономерности реакции нефронов почки оставшейся после односторонней нефрэктомии / Л.В. Вихарева, С.М. Пантелеев // Морфологические ведомости. – 2007. – № 1–2. – С. 34–39.

4. Зокоев А.К. Изолированная и сочетанная трансплантация почки и поджелудочной железы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 42 с.

5. Климонтов В.В. Особенности формирования и ранняя диагностика поражения почек у больных сахарным диабетом 1-го типа: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2008. – 32 с.

6. Корсун В.Ф. Состояние и перспективы развития фитотерапии в России / В.Ф. Корсун, К.А. Трескунов, Е.В. Корсун // Материалы I Международного съезда фитотерапевтов. – М.: Оверлей, 2006. – С. 4–6.

7. Левин Ю.М. Эндоэкологическая медицина. – М.: Щербинская типография, 2002. – 136 с.

8. Сивак К.В. Фармакологическое изучение ряда растительных нефропротекторов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – СПб., 2007. – 17 с.

9. Фидарова А.М. Функционально-морфологические особенности экспериментальной почечной недостаточности на фоне гипокальцемии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Владикавказ, 2008. – 22 с.

10. Knepper M.A. Quantitative analysis of renal medullary anatomy in rats and rabbits / M.A. Knepper, R.A. Danielson, G.M. Sidel, R.S. Post // *Kidney Int.* – 1977. – Vol. 12. – P. 313–323.

Рецензенты:

Непомнящих Л.М., д.м.н., профессор, директор НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, г. Новосибирск;

Селятицкая В.Г., д.б.н., профессор, зав. лабораторией эндокринологии и зам. директора по научной работе Научного центра клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 10.10.2011.