

А. А. Запрудская
**СОСТОЯНИЕ ПОЧЕЧНОЙ
ПАРЕНХИМЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПОДПЕЧЕНОЧНОГО
ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА**

Научные руководитель канд. мед. наук, доц. Ю. Г. Дегтярев

Кафедра детской хирургии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

РНПЦ «Детская хирургия», г. Минск

Резюме. Проведенные исследования показали, что через 10 суток подпеченочного холестаза у выживших опытных крыс повышенная нагрузка на канальцы нефронов по удалению избытка желчных кислот из приводит к полиурии, увеличению концентрации глюкозы в моче, суточной экскреции с мочой мочевины и электролитов (натрия и калия), уменьшению удельного веса мочи, в гомогенатах почек активизируются процессы ПОЛ.

Ключевые слова: холестаз, желчь, нефрон, почки.

Resume. The complex investigations showed that over 10 days of subhepatic cholestasis in living experimental rats increased strain experienced by the uriniferous tubules of the kidney while eliminating the excess of bile acids from the body result to polyuria, significant elevation in urine glucose level and daily excretion of urea and electrolytes (sodium and potassium) with urine, lipid peroxidation processes in renal homogenates are activated.

Key words: *cholestasis, bile, nephron, kidneys.*

Актуальность. Непроходимость желчных путей и последующее нарушение оттока желчи приводит к развитию такого грозного осложнения, как механическая желтуха. Данный вид желтухи является одним из основных и наиболее серьезных осложнений заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, частота тяжелых последствий и летальность при ней остаются высокими, что в значительной мере обусловлено развивающейся интоксикацией [1]. Несмотря на то, что почечные дисфункции при механической желтухе хорошо известны, они, однако, остаются постоянной проблемой в гепатобилиарной практике [2]. Почечный синдром при болезнях пищеварительной системы протекает скрыто и обычно трудно диагностируется, что, несомненно, делает актуальным изучение проблемы сочетанной патологии [3].

Учитывая то, что на клиническом материале практически невозможно провести комплексные исследования и оценить зависимость тяжести поражения почек от уровня обтурации внепеченочных желчных протоков и продолжительности механической желтухи, мы решили изучить характер функциональных и морфологических изменений в почках при экспериментально созданном подпеченочном холестазах.

Цель: дать комплексную оценку структурно-функциональным нарушениям, развивающимся со стороны почечной паренхимы после моделирования экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза.

Задачи:

1. Оценить зависимость тяжести поражения почек от уровня обтурации внепеченочных желчных протоков и продолжительности механической желтухи
2. Изучить характер функциональных и морфологических изменений в почках при экспериментально созданном подпеченочном холестазах.

Материалы и методы: эксперимент выполнен в соответствии с Хельсинской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 67 беспородных белых крыс-самцов, массой 250 ± 50 г. С целью изучения влияния места обтурации ОЖП у опытных животных (36 крысы) под эфирным наркозом 10-суточный холестаз моделировали путем перевязки ОЖП в его проксимальной части. У крыс контрольной группы (30 животных) производилась ложная операция – ОЖП оставляли интактным.

Применяя общепринятые биохимические методики и используя биохимический анализатор Architect C 8000 (США) в суточном объеме мочи энзимокolorиметрическим методом определяли концентрацию общих желчных кислот; с помощью набора для экспресс-анализа "Мульти Тест" 10 – концентрацию уробилина, общего билирубина, содержание белка и глюкозы, удельный вес и pH мочи; концентрацию и суточную экскрецию мочевины изучали ферментативным кинетическим методом, а ионов натрия и калия – ионоселективным методом. В сыворотке крови по окончании эксперимента определяли концентрацию общих желчных кислот (энзи-

мо-колориметрическим методом), общего билирубина (модифицированным фотометрическим методом Йендрашика-Грофа), кортизола (иммуно-ферментным анализом), мочевины (ферментативным кинетическим методом), электролитов – ионов Na^+ и K^+ (ионоселективным методом), холестерина (фотометрическим ферментативным методом с липидосветляющим фактором), общих липидов (с помощью сульфифосфованилиновой реакции), активность щелочной фосфатазы (ЩФ) – оптимизированным стандартным кинетическим методом (в соответствии с рекомендациями Немецкого Общества Клинической Химии), аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) – модифицированным, оптимизированным кинетическим методом в соответствии с рекомендациями Международной Федерации Клинической Химии, ЛДГ (модифицированным кинетическим методом в соответствии с рекомендациями Скандинавского Комитета по Ферментам) и g-ГТП (ферментативным колориметрическим методом) В конце опытного срока после предварительного эфирного наркоза животных забивали декапитацией. Кусочки ткани почки фиксировали в охлажденном ацетоне и жидкости Карнуа, после чего заключали в парафин. В парафиновых срезах изучали активность ЩФ по G. Gomori (1950), содержание рибонуклеопротеидов (РНП) по Эйнарсону и гликопротеинов по Шабадашу. В приготовленных гистологических препаратах с помощью окулярмикрометра проводили морфометрические исследования канальцев нефрона.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показали, что на протяжении 10 суток подпеченочного холестаза погибает 8,3% животных. Спустя 10 суток эксперимента у выживших опытных крыс в сыворотке крови в 38 раз увеличивается концентрация общих желчных кислот, в 14 раз – общего билирубина, достоверно повышается концентрация мочевины, общего холестерина, общих липидов, активность g-ГТП и АлАТ. При этом активность ЛДГ статистически значимых изменений относительно контрольных величин не претерпевает.

В условиях повышенной концентрации желчных кислот в крови почки являются основным органом элиминирующим данные токсические продукты из организма (концентрация общих желчных кислот в моче возрастает почти в 116 раз), при этом наблюдаются заметные изменения со стороны экскреторной функции почек – отмечается выраженная полиурия, достоверно возрастает концентрация глюкозы, суточная экскреция с мочой мочевины и электролитов (натрия и калия), уменьшается удельный вес мочи. Вместе с тем рН мочи, концентрация в моче общего билирубина и уробилина достоверных изменений относительно контрольных показателей не претерпевают

Гистологические исследования почек животных с 10-суточным подпеченочным холестазом показали, что у последних, по сравнению с контролем, отмечается лишь некоторое уменьшение ($p < 0,5$) диаметра проксимальных извитых канальцев корковых нефронов и такое же незначительное, но увеличение их диаметра в юкстамедуллярных нефронах (ЮМН). Не претерпевает достоверных изменений и объем ядер эпителиальных клеток, выстилающих проксимальные извитые канальцы как

корковых, так и ЮМН, исключением является достоверное уменьшение у опытных животных объема ядер эпителиоцитов ДИК ЮМН. Не претерпевает достоверных изменений и объем ядер эпителиальных клеток, выстилающих проксимальные извитые каналцы как корковых, так и ЮМН, исключением является достоверное уменьшение у опытных животных объема ядер эпителиоцитов ДИК ЮМН.

Несмотря на имеющееся структурно-метаболическое равновесие изучаемых показателей почечной паренхимы опытных и контрольных животных, в гомогенатах почек опытных крыс отмечается активация процессов ПОЛ: достоверно возрастает уровень первичных продуктов ПОЛ и уменьшается активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы, при этом содержание вторичных продуктов ПОЛ практически не отличается от контрольных величин.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что у животных с 10-суточным подпеченочным холестазом изменения структурно-метаболических показателей почечной паренхимы проходят под маской компенсаторного “благополучия”, хотя в патологический процесс в данном случае вовлечено достаточно большое количество нефронов. Такой вывод напрашивается в связи с тем, что, как известно, нарушение функционального состояния данного органа (в условиях нашего эксперимента это полиурия, увеличение концентрации глюкозы в моче и уменьшение удельного ее веса), как правило не выявляется в обычных условиях при сохранении массы действующих нефронов в пределах не менее 60%. По нашему мнению, наблюдаемые у животных с 10-суточным подпеченочным холестазом лишь незначительные изменения структурно-метаболических показателей со стороны эпителиоцитов канальцев нефронов могут быть связаны как с возможным началом образования коллатералей и частичным восстановлением энтерогепатической циркуляции желчи, так и с развитием компенсаторно-приспособительных процессов.

Выводы.

1. Спустя 10 суток эксперимента у опытных крыс в сыворотке крови в 38 раз увеличивается концентрация общих желчных кислот, значительно повышается концентрация мочевины, общего билирубина, общего холестерина и общих липидов, достоверно возрастает активность ГТП и АлАТ.

2. В условиях высокой концентрации желчных кислот в крови на канальцы нефронов ложится повышенная нагрузка по удалению избытка желчных кислот из организма (концентрация общих желчных кислот в моче возрастает почти в 116 раз), что приводит к выраженной полиурии, достоверному увеличению в моче концентрации глюкозы, суточной экскреции с мочой мочевины и электролитов (натрия и калия), уменьшению удельного веса мочи.

3. В гомогенатах почек опытных крыс активизируются процессы ПОЛ: достоверно уменьшается активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы и возрастает уровень первичных (диеновых конъюгатов) продуктов ПОЛ, а изменения структурно-метаболических показателей со стороны канальцевого аппарата нефронов проходят под маской компенсаторного “благополучия”.

4. При подготовке пациента для трансплантации печени показано проведение методов гемосорбции, что выполняется в условиях отделения АиР.

A. A. Zaprudskaya

**CONDITION OF TISSUE HOMEOSTASIS OF RENAL PARENCHYMA
IN MODELING OF SUBHEPATIC OBSTRUCTIVE CHOLESTASIS**

Tutor PhD, associate professor Y. G. Degtyarev

*Department of Pediatric Surgery,
Belarusian State Medical University, Minsk
RSPC "Pediatric Surgery", Minsk*

Литература

1. Шаповальянц С.Г., Тембулатов М.М., Чжао А.В. // Хирургия. 1990. № 10. С. 66-70.
2. Fogarty B.J., Parks R.W., Rowlands B.J., Diamond T. // Br. J. Surg. 1995. Vol. 82, № 7. P. 877-884.
3. Капитонова Э.К. // Актуальные проблемы современной медицины: матер. научн. конфер., посвященной 60-летию института. Витебск, 1994. Т. 2. С. 132.