

**ИЗУЧЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ КОМПЕНСАТОРНО-АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ПОЧКЕ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПОСЛЕ НЕФРЕКТОМИИ, ПРИ ВВЕДЕНИИ В ОРГАНИЗМ ЭТАНОЛА И ПИЩЕВОГО КОНЦЕНТРАТА ПОЛИФЕНОЛОВ ВИНОГРАДА «ЭНОАНТ»**

К.Л. Лазарев, Б.В. Троценко, А. А. Жукова, О.И. Лященко, Э. Э. Ибрагимов  
(Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского,  
г. Симферополь)

**Ключевые слова:** адаптация, компенсаторная гипертрофия, почка, оперативное удаление, этанол, полифенолы винограда

**Ключові слова:** адаптація, компенсаторна гіпертрофія, нирки, хірургічне видалення, спирт, поліфеноли винограду

**Key words:** adaptation, compensative hypertrophy, kidney, chirurgic extirpation, alcohol, grapes polyphenols

*Summary*

**INVESTIGATION OF ADAPTATION PROCESS IN A KIDNEY IN THE PERIOD AFTER NEPHRECTOMIA ON THE BACKGROUND OF INTRODUCTION IN AN ORGANISM OF ALCOHOL AND FOOD CONCENTRATE OF GRAPES POLYPHENOLS "ENOANT" IN EXPERIMENTAL CONDITIONS**

*K.L.Lazarev, B.V.Trotsenko, A.A.Zhukova, O.I.Ljashchenko, E.E.Ibragimov*

*Alcohol has toxic effect on tissues with delay of rates and a level of compensative hypertrophy in nephron parts of the single kidney after chirurgic extirpation of the other one. Application of a grapes polyphenols accelerates rates and a level of the above mentioned hypertrophy. In connection with an optimizing effect of the food concentrate of grapes polyphenols "Enoant" on reparation of kidney tissues, the applying of it in complex postoperative treatment is expedient .*

*Резюме*

**ВИВЧЕННЯ У ЕКСПЕРИМЕНТІ КОМПЕНСАТОРНО-АДАПТАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ У НИРКАХ, ЩО ВИНΙΚАЮТЬ ПІСЛЯ НЕФРЕКТОМІЇ, ПРИ ВВЕДЕНІ ДО ОРГАНІЗМУ СПИРТУ ТА ХАРЧОВОГО КОНЦЕНТРАТУ ПОЛІФЕНОЛІВ ВИНОГРАДУ «ЕНОАНТ»**

*К.Л. Лазарев, Б.В. Троценко, О. О. Жукова, О.І. Лященко, Е. Е. Ібрагімов*

*Спирт має токсичну дію на паренхіму оперованої нирки із сповільненням темпів та рівня розвою компенсаторної гіпертрофії відділів нефрону самотньої нирки після хірургічного видалення другої. Застосування полі фенолів винограду прискорює темпи та*

*ступінь розвою згаданої гіпертрофії. У зв'язку з тим що харчовий концентрат полі фенолів винограду "Енант" створює оптимізуючий ефект на репаративні процеси у тканинах нирки є доцільним застосовувати його у комплексному післяопераційному лікуванні.*

## **ВВЕДЕНИЕ.**

Повышенная функциональная нагрузка на орган (в частности на почку, оставшуюся после контрлатеральной нефрэктомии) сопровождается дисбалансом окислительно-восстановительных процессов в его тканях (Лазарев К.Л. и др., 1993-1995; и др.). Выявлено, что такой экзогенный фактор, как этанол, вызывает нарушения активности ферментов тканевого дыхания в органах и тканях - как при острой, так и при хронической алкогольной интоксикации организма (Кононяченко В.А., 1983; Бабанин А.А. с соавт., 1996, 1997; Беловицкий О. В., 1996; и др.). В связи с этим возникает необходимость производить коррекцию возникших гипоксических нарушений в тканях как эндо-, так и экзогенной природы веществами, которые обладают универсальными протекторными свойствами.

Однако в литературе отсутствуют сведения о состоянии ткани единственной почки в процессе ее компенсаторной гипертрофии при введении в организм такого повреждающего экзогенного фактора, как этанола, и протекторного по отношению к нему фактора - полифенолов винограда. Пищевой концентрат полифенолов винограда «Эноант» имеет антиоксидантные свойства, а также оказывает синергетическое действие суммарных полифенолов винограда на организм человека (Огай Ю.А. с соавт., 1997, 2000; Авидзба А.М. с соавт., 2001; Мельниченко Е. Г., с соавт., 2001; Мизин В. И., 2001; Богадельников И. В. с соавт., 2001; Богданов Н.Н. с соавт., 2001; Тимченко О. И. с соавт., 2001; и др.).

**Цель исследования** – изучить закономерности развития компенсаторно-адаптационных процессов в единственной почке при введении экспериментальным животным (белым крысам) концентрата полифенолов винограда «Эноант» и при алкогольной интоксикации организма.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Для экспериментальных исследований были использованы 27 экземпляров трехмесячных белых крыс (самцов и самок) массой 160-200 г, которые содержались в стандартных условиях согласно рекомендациям И.П. Западнюка с соавт. (1983). Исследования проводились в трех сериях:

1 серия – удаление левой почки при сохранении правой (контроль);

2 серия – удаление левой почки при сохранении правой с послеоперационным экспериментальным созданием хронической алкогольной интоксикации по стандартной

методике путем ежедневного одноразового внутрижелудочного зондового введения 40% этанола из расчета 0,015 мл 96% этилового спирта на 1 г массы тела животного - опыт 1.

3 серия – удаление левой почки при сохранении правой с послеоперационным ежедневным одноразовым внутрижелудочным зондовым введением концентрата полифенолов винограда «Эноант», растворенного в кипяченой воде, из расчета суточной дозы 0,5 мл/кг массы тела животного (или 0,1 мл на 200 г массы тела животного) - опыт 2.

Морфологические исследования проводились через 7, 14 и 30 суток после операции. До и после операций взвешивали крыс и их удаленные почки. Микропрепараты окрашивали гематоксилин-эозином по стандартной методике. Исследования микропрепаратов проводили на специализированном компьютерном комплексе MICRO-C4-2200 (микроскоп Olympus CX 31) для получения, обработки, архивирования и печати цифровых микрофотографических изображений. Морфометрический анализ отделов нефрона почки осуществлялся с помощью компьютерной программы Image Tool.

Изучали следующие параметры отделов нефрона: 1 - площадь поперечного среза почечного тельца, которая состоит из а) площади сосудистого клубочка и б) площади просвета капсулы клубочка; 2 - площадь поперечного среза одного проксимального и одного дистального извитого канальца нефрона, которая состоит из а) площади эпителиоцитов извитого канальца, б) площади просвета канальца и в) площади ядер эпителиоцитов указанных канальцев.

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики. Вычислялся t-критерий Стьюдента с определением вероятности различия «Р» по таблице Фишера-Стьюдента. Различие признавалось существенным, если вероятность превышала 95% ( $p < 0,05$ ), причем «Р<sub>н</sub>» - отличие от нормы, «Р<sub>к</sub>» - от контроля.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЕДИНСТВЕННОЙ ИНТАКТНОЙ ПОЧКИ**

После удаления одной почки в оставшейся развиваются закономерные изменения её структуры. Масса тела крыс после операции имела недостоверную тенденцию к увеличению (Таб. 1). На первой неделе после операции при макроскопическом исследовании размеры и вес почки достоверно возросли по сравнению с левой удаленной почкой (Таб. 2). Так, к 7-м суткам после операции отмечается прирост веса органа в среднем на  $19,81 \pm 0,60\%$  ( $P_n < 0,05$ ).

При микроскопическом исследовании определяется умеренное кровенаполнение клубочковых и внеклубочковых кровеносных капилляров. При морфометрическом исследовании обнаруживается, что площадь почечных телец в связи с этим на 7-е сутки после операции увеличилась до  $3624,80 \pm 2,43 \text{ мкм}^2$  ( $P_n < 0,01$ ). Площадь клубочков почечных телец увеличивается в большей степени и равняется  $2454,85 \pm 1,40 \text{ мкм}^2$  ( $P_n < 0,05$ ), отчего

просвет капсулы клубочков сужается до  $1170,21 \pm 3,10 \text{ мкм}^2$  (Таб. 3 и 4).

Таблица 1

Масса тела белых крыс по сериям опытов (г)

| Серии опытов       | К-во крыс | Сроки эксперимента (сутки) |                          |                          |
|--------------------|-----------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                    |           | 7                          | 14                       | 30                       |
| Норма              | 27        | 183,42±2,63                | 183,42±2,63              | 183,42±2,63              |
| 1 серия (контроль) | 3         | 189,63±5,51                | 195,33±5,48 <sup>1</sup> | 194,33±6,69 <sup>1</sup> |
| 2 серия (опыт 1)   | 3         | 168,66±6,33 <sup>1</sup>   | 179,22±9,29 <sup>1</sup> | 185,33±2,60              |
| 3 серия (опыт 2)   | 3         | 199,57±7,29 <sup>1</sup>   | 200,66±2,90 <sup>1</sup> | 196,66±4,41 <sup>1</sup> |

Примечание к таблице 1: значимость отличий от нормы - <sup>1</sup> –  $p_n < 0,05$ .

Таблица 2

Масса почек белых крыс по сериям опытов (г)

| Серии опытов       | К-во крыс | Сроки эксперимента (сутки) |                           |                             |
|--------------------|-----------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
|                    |           | 7                          | 14                        | 30                          |
| Норма              | 27        | 0,469±0,021                | 0,469±0,021               | 0,469±0,021                 |
| 1 серия (контроль) | 3         | 0,580±0,031 <sup>1</sup>   | 0,765±0,015 <sup>1</sup>  | 0,806±0,0517 <sup>11</sup>  |
| 2 серия (опыт 1)   | 3         | 0,510±0,015                | 0,636±0,075 <sup>1</sup>  | 0,686±0,0566 <sup>1</sup>   |
| 3 серия (опыт 2)   | 3         | 0,590±0,077 <sup>1</sup>   | 0,803±0,058 <sup>11</sup> | 0,853±0,0635 <sup>111</sup> |

Примечание к таблице 2: значимость отличий от нормы - <sup>1</sup> –  $p_n < 0,05$ ; <sup>11</sup> –  $p_n < 0,01$ ; <sup>111</sup> –  $p_n < 0,001$ .

Таблица 3

Площадь отделов нефрона единственной почки после удалением другой у крыс (1 серия, контроль,  $X \pm S_x$ ,  $\mu\text{км}^2$ )

| Сроки экспе-та (сутки) | К-во крыс | Почечное тельце             |                             |                             | Проксимальный извитой каналец |                            |                            |                           |
|------------------------|-----------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                        |           | почечное тельце             | сосудистый клубочек         | ширина просвета капсулы     | проксимальный извитой каналец | эпителиоциты               | просвет                    | ядра                      |
| Норма                  | 27        | 3424,80±1,43                | 2354,85±1,40                | 1270,85±2,40                | 827,36±1,40                   | 578,11±1,34                | 251,25±1,23                | 18,14±0,25                |
| 7                      | 3         | 3624,80±2,43                | 2454,85±1,40                | 1170,21±3,10                | 900,55±3,56                   | 700,61±1,39 <sup>11</sup>  | 200,14±1,25 <sup>1</sup>   | 21,15±1,15                |
| 14                     | 3         | 5896,04±3,36 <sup>111</sup> | 3995,89±3,29 <sup>111</sup> | 1901,11±2,28 <sup>111</sup> | 1310,38±3,41 <sup>11</sup>    | 786,62±2,26 <sup>11</sup>  | 574,32±3,29 <sup>11</sup>  | 31,05±1,70 <sup>11</sup>  |
| 30                     | 3         | 6116,03±2,36 <sup>111</sup> | 4029,28±2,13 <sup>11</sup>  | 2087,72±4,86 <sup>111</sup> | 1387,05±2,25 <sup>111</sup>   | 802,70±3,32 <sup>111</sup> | 585,23±2,34 <sup>111</sup> | 34,85±3,70 <sup>111</sup> |

Примечание к таблице 3: значимость отличий от нормы - <sup>1</sup> -  $p_n < 0,05$ ; <sup>11</sup> -  $p_n < 0,01$ ; <sup>111</sup> -  $p_n < 0,001$ .

Таблица 4

Площадь отделов дистального извитого канальца единственной почки после удалением другой у крыс (1 серия, контроль,  $X \pm S_x$ ,  $\mu\text{км}^2$ )

| Сроки экспе-та (сутки) | К-во крыс | Дистальный извитой каналец |                            |                            |                           |
|------------------------|-----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                        |           | дистальный извитой каналец | эпителиоциты               | просвет                    | ядра                      |
| Норма                  | 27        | 598,46±2,40                | 363,21±1,94                | 235,25±1,73                | 14,54±1,25                |
| 7                      | 3         | 771,45±3,32 <sup>1</sup>   | 442,78±2,34 <sup>1</sup>   | 387,14±1,45 <sup>1</sup>   | 16,34±1,42                |
| 14                     | 3         | 961,42±3,56 <sup>11</sup>  | 575,64±2,77 <sup>1</sup>   | 400,57±2,52 <sup>11</sup>  | 20,89±1,22 <sup>11</sup>  |
| 30                     | 3         | 995,85±2,25 <sup>111</sup> | 580,53±1,77 <sup>111</sup> | 419,22±2,34 <sup>111</sup> | 22,81±2,54 <sup>111</sup> |

Примечание к таблице 4: значимость отличий от контроля - <sup>1</sup> -  $p_k < 0,05$ ; <sup>11</sup> -  $p_k < 0,01$ ; <sup>111</sup> -  $p_k < 0,001$ .

Площадь поперечного среза проксимальных извитых канальцев сравнима по размерам с нормой, эпителиоциты проксимальных извитых канальцев набухшие, высокие. В связи с этим их площадь достоверно увеличивается к 7-ым суткам до  $700,61 \pm 1,39$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,01$ ). Площадь поперечного среза дистальных извитых канальцев достоверно возросла до  $771,43 \pm 3,32$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,05$ ), в связи с чем площадь их просвета достоверно увеличилась ( $387,14 \pm 1,45$  мкм<sup>2</sup>,  $P_n < 0,05$ ). Площадь ядер эпителиоцитов проксимальных и дистальных извитых канальцев имеет недостоверную тенденцию к превышению нормы и, соответственно равняется  $21,15 \pm 1,15$  мкм<sup>2</sup> и  $16,34 \pm 1,42$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,1$ ).

Стенка артериол коркового вещества не отличается от нормы. Просвет вен коркового вещества в первые 7 суток после операции несколько расширен. Отмечается незначительное полнокровие мозгового вещества единственной почки в первую неделю после операции.

На второй неделе после операции (через 7-14 суток после операции) по сравнению с седьмыми сутками увеличивается прирост веса почки на  $67,77 \pm 1,51\%$  ( $P_n < 0,01$ ). Гиперемии почечной ткани не определяется. Площадь почечных телец достоверно возрастает до  $5896,04 \pm 3,36$  мкм<sup>2</sup>. Темпы прироста размеров сосудистых клубочков отстают, в связи с чем площадь просвета капсулы клубочков достоверно увеличивается до  $1901,11 \pm 2,28$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,01$ ). Площадь проксимальных извитых канальцев достоверно возрастает до  $1310,38 \pm 3,41$  ( $P_n < 0,01$ ), а эпителиоцитов – возрастает в меньшей степени по сравнению с предыдущим сроком наблюдения ( $786,62 \pm 2,26$  мкм<sup>2</sup>,  $P < 0,01$ ). Поэтому канальцы выглядят расширенными. Эта же тенденция отмечается и у дистальных извитых канальцев. Площадь ядер эпителиоцитов проксимальных и дистальных извитых канальцев увеличивается по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, соответственно, до  $31,03 \pm 1,70$  мкм<sup>2</sup> и до  $20,89 \pm 1,22$  мкм<sup>2</sup> ( $P < 0,01$ ). В корковом веществе стенки междольковых артерий выглядят утолщенными. Уменьшается число расширенных междольковых вен.

Относительный объем интерстициального пространства остается несколько увеличенным. В мозговом веществе почки явления полнокровия проходят.

В следующий срок наблюдения (30 суток после операции) вес почек еще больше возрос, составляя в среднем  $0,856 \pm 0,0517$  г. Его прирост равен  $82,50 \pm 3,85\%$ .

Отчетливо выявляется гипертрофия отделов нефрона. Площадь сосудистых клубочков достигла  $4029,28 \pm 2,13$  мкм<sup>2</sup>, а почечных телец -  $6116,03 \pm 2,36$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,01$ ). В связи с этим площадь просвета капсулы клубочков достоверно возрастает до  $2087,72 \pm 4,86$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,001$ ).

Обнаруживается незначительное сдувание щеточной каемки эпителия проксимальных канальцев. Площадь поперечного сечения проксимальных извитых канальцев возрастает в большей степени (до  $1387,05 \pm 2,25$  мкм<sup>2</sup>,  $P_n < 0,001$ ), чем площадь эпителия ( $802,70 \pm 0,32$  мкм<sup>2</sup>,  $P_n < 0,01$ ), поэтому просвет указанных канальцев достоверно расширяется до  $585,23 \pm 2,34$  мкм<sup>2</sup>. Параметры дистальных извитых канальцев остаются такими же, как и в предыдущем сроке наблюдения. Площадь ядер эпителиоцитов проксимальных и дистальных извитых канальцев увеличивается по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, соответственно, до  $34,85 \pm 3,70$  мкм<sup>2</sup> и до  $22,81 \pm 2,54$  мкм<sup>2</sup> ( $P < 0,001$ ).

Объем интерстициального пространства к 1-му месяцу после операции в корковом веществе увеличен. Стенка междольковых артерий остается утолщенной при неизменном их просвете. Междольковые вены не расширены. Отмечается некоторое полнокровие мозгового вещества почки. Строма мозгового вещества несколько разрыхлена и образует более широкие прослойки, чем в норме.

#### МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЕДИНСТВЕННОЙ ИНТАКТНОЙ ПОЧКИ ПРИ ВВЕДЕНИИ В ОРГАНИЗМ БЕЛЫХ КРЫС ЭТАНОЛА

Изучение процессов в тканях единственной почки при введении белым крысам 40% раствора этанола выявило его токсическое влияние на них. Прежде всего, выявляется отставание в весе подопытных животных (Таб. 1). К концу первой недели масса тела белых крыс достоверно снизилась до  $168,66 \pm 6,33$  г ( $P_k < 0,05$ ). Через две недели масса тела животных возросла, но осталась меньше массы тела в норме ( $179,22 \pm 9,29$  г). Только через 1 месяц масса тела животных достигла показателей нормы.

К концу первой неделе (7 суток) после операции при макроскопическом исследовании обнаружено, что размеры и вес почки недостоверно возросли по сравнению с левой удаленной почкой (Таб. 2). Так, к 7-м суткам после операции отмечается незначительный прирост веса органа в среднем на  $8,71 \pm 1,60\%$  ( $P_k < 0,1$ ).

При микроскопическом исследовании определяется значительное кровенаполнение клубочковых и внеклубочковых кровеносных капилляров коркового вещества почки. При морфометрическом исследовании обнаруживается, что в связи с этим на 7-е сутки после операции площадь клубочков почечных телец увеличивается в большей степени ( $2454,85 \pm 1,40$  мкм<sup>2</sup>,  $P < 0,05$ ), чем площадь почечных телец ( $3324,85 \pm 2,86$  мкм<sup>2</sup>,  $P_k < 0,1$ ), отчего просвет капсулы клубочков достоверно сужается до  $870,26 \pm 4,17$  мкм<sup>2</sup> (Таб. 5).

Наблюдаются резко выраженные явления дистрофии эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев, заключающиеся в исчезновении базальной исчерченности, десквамации

Таблица 5

Площадь отделов нефрона единственной почки после удалением другой у крыс с введением этанола (2 серия, опыт 1,  $X \pm S_x$ , мкм<sup>2</sup>)

| Сроки экспе-та (сутки) | К-во крыс | Почечное тельце             |                            |                             | Проксимальный извитой каналец |                            |                            |                           |
|------------------------|-----------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                        |           | почечное тельце             | сосудистый клубочек        | ширина просвета капсулы     | проксимальный извитой каналец | эпителиоциты               | просвет                    | ядра                      |
| Норма                  | 27        | 3424,80±1,43                | 2354,85±1,40               | 1270,85±2,40                | 827,36±1,40                   | 578,11±1,34                | 251,25±1,23                | 18,14±0,25                |
| 7                      | 3         | 3324,85±2,86 <sup>1</sup>   | 2454,85±2,45               | 870,26±4,17 <sup>11</sup>   | 875,55±2,54                   | 735,65±2,39                | 140,14±1,25                | 20,05±2,85                |
| 14                     | 3         | 5496,64±4,78 <sup>1</sup>   | 4295,81±3,23 <sup>1</sup>  | 1207,51±2,58 <sup>11</sup>  | 1170,38±3,41 <sup>1</sup>     | 896,62±2,26 <sup>1</sup>   | 337,34±2,53 <sup>1</sup>   | 24,05±2,64 <sup>11</sup>  |
| 30                     | 2         | 5617,73±2,46 <sup>111</sup> | 4226,78±3,23 <sup>11</sup> | 1461,82±4,35 <sup>111</sup> | 1182,04±2,63 <sup>11</sup>    | 797,54±4,84 <sup>111</sup> | 475,23±3,24 <sup>111</sup> | 26,85±3,70 <sup>111</sup> |

Примечание к таблице 5: значимость отличий от контроля - <sup>1</sup> -  $p_k < 0,05$ ; <sup>11</sup> -  $p_k < 0,01$ ; <sup>111</sup> -  $p_k < 0,001$ .

Таблица 6

Площадь отделов дистального извитого канальца единственной почки после удалением другой у крыс с введением этанола (2 серия, опыт 1,  $X \pm S_x$ , мкм<sup>2</sup>)

| Сроки экспе-та (сутки) | К-во крыс | Дистальный извитой каналец |                            |                            |                           |
|------------------------|-----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                        |           | дистальный извитой каналец | эпителиоциты               | просвет                    | ядра                      |
| Норма                  | 27        | 598,46±2,40                | 363,21±1,94                | 235,25±1,73                | 14,54±1,25                |
| 7                      | 3         | 680,55±3,56 <sup>1</sup>   | 330,91±1,39 <sup>1</sup>   | 340,14±1,25                | 18,15±4,15                |
| 14                     | 3         | 761,38±3,41 <sup>1</sup>   | 396,63±2,26 <sup>1</sup>   | 374,32±2,29 <sup>1</sup>   | 19,15±1,74 <sup>1</sup>   |
| 30                     | 3         | 787,85±2,25 <sup>111</sup> | 400,50±1,32 <sup>111</sup> | 385,23±1,34 <sup>111</sup> | 19,85±3,70 <sup>111</sup> |

Примечание к таблице 6: значимость отличий от контроля - <sup>1</sup> -  $p_k < 0,05$ ; <sup>11</sup> -  $p_k < 0,01$ ; <sup>111</sup> -  $p_k < 0,001$ .



щеточной каемки эпителия. Эпителиоциты проксимальных извитых канальцев стали набухшими и высокими. Часть эпителия слущена в просвет канальцев. Площадь поперечного среза проксимальных извитых канальцев сравнима по размерам с нормой. Площадь эпителиоцитов возросла до  $735,65 \pm 2,39$  мкм<sup>2</sup> ( $P_k < 0,01$ ), в связи с чем просвет канальцев значительно сужен до  $140,14 \pm 1,25$  мкм<sup>2</sup> ( $P_k < 0,01$ , Таб. 5). В эпителиоцитах дистальных извитых канальцев также выявляются дистрофические процессы. Площадь поперечного среза дистальных извитых канальцев достоверно возросла до  $680,55 \pm 3,56$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,05$ ), в связи с чем площадь их просвета достоверно увеличилась до  $340,14 \pm 1,25$  мкм<sup>2</sup>,  $P_n < 0,05$  (Таб. 6). Площадь ядер эпителиоцитов проксимальных и дистальных извитых канальцев недостоверно больше нормы и, соответственно, равняется  $20,05 \pm 2,85$  мкм<sup>2</sup> и  $18,15 \pm 4,15$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,1$ ).

Стенка артериол коркового вещества отечна, просвет их сужен и заполнен эритроцитами. Просвет венул коркового вещества значительно расширен и заполнен эритроцитами. В первую неделю после операции отмечается полнокровие и интерстициальный отек мозгового вещества единственной почки.

На второй неделе после операции (через 7-14 суток после операции) по сравнению с седьмыми сутками увеличивается вес почки до  $0,636 \pm 0,075$  г ( $P_k < 0,05$ ) - возможно за счет остающейся гиперемии почечной ткани коркового и мозгового вещества. Площадь почечных телец достоверно возрастает до  $5496,64 \pm 3,76$  мкм<sup>2</sup> ( $P_k < 0,05$ ). В связи с кровенаполнением сосудистых клубочков площадь просвета капсулы клубочков достоверно сужена до  $1201,51 \pm 2,58$  мкм<sup>2</sup> ( $P_k < 0,01$ ).

Остаются выраженные явления дистрофии эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев, заключающиеся в исчезновении базальной исчерченности, десквамации щеточной каемки эпителия. Эпителиоциты проксимальных извитых канальцев набухшие, высокие. Часть эпителия слущена в просвет канальцев. Площадь проксимальных извитых канальцев достоверно возрастает до  $1170,38 \pm 3,41$  ( $P < 0,01$ ), а эпителиоцитов – возрастает в меньшей степени по сравнению с предыдущим сроком наблюдения – до  $896,62 \pm 2,26$  мкм<sup>2</sup>,  $P < 0,05$ ). В эпителиоцитах дистальных извитых канальцев также отмечаются явления зернистой дистрофии. Площадь ядер эпителиоцитов проксимальных и дистальных извитых канальцев увеличена по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, соответственно, до  $24,05 \pm 2,64$  мкм<sup>2</sup> и до  $19,15 \pm 1,74$  мкм<sup>2</sup> ( $P < 0,05$ ). В корковом веществе стенки междольковых артерий выглядят утолщенными. Междольковые вены расширены. Отечность интерстициального пространства мозгового вещества и явления полнокровия остаются.

В следующий срок наблюдения (30 суток после операции) вес почек несколько возрос, составляя в среднем  $0,786 \pm 0,056$  г. Его прирост равен  $67,64 \pm 4,38\%$ .

Наряду с дистрофическими процессами в почечной ткани выявляются явления гипертрофии отделов нефрона. Площадь сосудистых клубочков достигла  $4226,78 \pm 3,23$  мкм<sup>2</sup> в связи с явлениями гиперемии капилляров сосудистых клубочков, а почечных телец -  $5617,73 \pm 2,46$  мкм<sup>2</sup> ( $P_k < 0,01$ ). В связи с этим площадь просвета капсулы клубочков достоверно сужена до  $1461,782 \pm 4,35$  мкм<sup>2</sup> ( $P_k < 0,001$ ).

Остаются явления дистрофии эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев, заключающиеся в исчезновении базальной исчерченности, десквамации щеточной каемки эпителия и зернистости цитоплазмы. Площадь поперечного сечения проксимальных извитых канальцев возрастает в большей степени (до  $1182,04 \pm 2,63$  мкм<sup>2</sup>,  $P_n < 0,01$ ), чем площадь эпителия ( $797,54 \pm 4,84$  мкм<sup>2</sup>,  $P_n < 0,01$ ), поэтому просвет указанных канальцев достоверно расширяется до  $4755,23 \pm 2,34$  мкм<sup>2</sup>. Параметры дистальных извитых канальцев остаются такими же, как и в предыдущем сроке наблюдения. Площадь ядер эпителиоцитов проксимальных и дистальных извитых канальцев несколько увеличивается по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, соответственно, до  $26,85 \pm 3,70$  мкм<sup>2</sup> и до  $19,85 \pm 3,70$  мкм<sup>2</sup> ( $P_k < 0,01$ ).

Объем интерстициального пространства к 1-му месяцу после операции в корковом веществе увеличен. Стенка междольковых артерий остается утолщенной при неизменном их просвете. Междольковые вены расширены, заполнены эритроцитами. Отмечается некоторое полнокровие мозгового вещества почки. Строма мозгового вещества несколько отечна и образует более широкие прослойки, чем в норме.

#### МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ В ОРГАНИЗМ ПОЛИФЕНОЛОВ ВИНОГРАДА

Изучение процессов в тканях единственной почки при введении белым крысам полифенолов винограда выявило его благоприятное влияние на них. Прежде всего, выявляется увеличение в весе подопытных животных и массе почек (Таб. 1, 2). К концу первой недели после операции масса тела белых крыс достоверно увеличилась до  $199,57 \pm 7,29$  г ( $P_k < 0,01$ ). Через две недели масса тела животных достоверно возросла до  $200,66 \pm 2,90$  г. Через 1 месяц после операции масса тела животных осталась выше нормы ( $191,66 \pm 4,41$  г).

Через 7 суток после операции при макроскопическом исследовании размеры и вес почки несколько возросли по сравнению с левой удаленной почкой (Таб. 2). Так, к 7-м суткам после операции отмечается прирост веса органа в среднем на  $20,81 \pm 0,60\%$  ( $P_n < 0,05$ ).

Таблица 7

Площадь отделов нефрона единственной почки после удаления другой у крыс с введением эноанта (3 серия, опыт 2,  $X \pm S_x$ ,  $\mu\text{м}^2$ )

| Сроки экспе-та (сутки) | К-во крыс | Почечное тельце           |                            |                           | Проксимальный извитой каналец |                            |                          |                         |
|------------------------|-----------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------|
|                        |           | почечное тельце           | сосудистый клубочек        | ширина просвета капсулы   | проксимальный извитой каналец | эпителиоциты               | просвет                  | ядра                    |
| Норма                  | 27        | 3424,80±1,43              | 2354,85±1,40               | 1270,85±2,40              | 827,36±1,40                   | 578,11±1,34                | 251,25±1,23              | 18,14±0,25              |
| 7                      | 3         | 3934,32±2,73              | 2751,85±1,40               | 1183,21±2,12              | 926,11±2,54                   | 712,64±1,65                | 224,87±1,51              | 28,13±1,87              |
| 14                     | 3         | 6085,04±3,36              | 4006,81±3,43               | 2009,44±2,31              | 1324,63±2,56                  | 840,65±2,54                | 604,87±1,54              | 34,87±1,84 <sup>1</sup> |
| 30                     | 3         | 6187,11±2,54 <sup>1</sup> | 4097,38±2,53 <sup>11</sup> | 2107,65±2,32 <sup>1</sup> | 1487,45±2,75 <sup>1</sup>     | 917,54±3,44 <sup>111</sup> | 575,23±2,34 <sup>1</sup> | 36,85±2,50 <sup>1</sup> |

Примечание к таблице 7: значимость отличий от контроля - <sup>1</sup> -  $p_k < 0,05$ ; <sup>11</sup> -  $p_k < 0,01$ ; <sup>111</sup> -  $p_k < 0,001$ .

Таблица 8

Площадь отделов дистального извитого канальца единственной почки после удаления другой у крыс с введением эноанта (3 серия, опыт 2,  $X \pm S_x$ ,  $\mu\text{м}^2$ )

| Сроки экспе-та (сутки) | К-во крыс | Дистальный извитой каналец |                          |                          |                         |
|------------------------|-----------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
|                        |           | дистальный извитой каналец | эпителиоциты             | просвет                  | ядра                    |
| Норма                  | 27        | 598,46±2,40                | 363,21±1,94              | 235,25±1,73              | 14,54±1,25              |
| 7                      | 3         | 809,55±3,56                | 486,87±2,22              | 323,15±1,25              | 20,11±2,32 <sup>1</sup> |
| 14                     | 3         | 979,38±2,56                | 538,63±2,63              | 397,02±2,44              | 26,25±1,23 <sup>1</sup> |
| 30                     | 3         | 1005,22±2,43 <sup>1</sup>  | 603,42±2,34 <sup>1</sup> | 402,44±2,54 <sup>1</sup> | 26,66±2,74 <sup>1</sup> |

Примечание к таблице 8: значимость отличий от контроля - <sup>1</sup> -  $p_k < 0,05$ ;

На первой неделе после операции при микроскопическом исследовании определяется незначительное кровенаполнение клубочковых и внеклубочковых кровеносных капилляров. При морфометрическом исследовании обнаруживается, что площадь почечных телец на 7-е сутки после операции увеличилась до  $3934,32 \pm 2,73$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,1$ ). Площадь клубочков почечных телец увеличивается в большей степени и равняется  $2751,85 \pm 1,40$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,05$ ), отчего просвет капсулы клубочков сужается до  $1183,21 \pm 2,12$  мкм<sup>2</sup> (Таб. 7 и 8).

Площадь поперечного среза проксимальных извитых канальцев сравнима по размерам с нормой, эпителиоциты проксимальных извитых канальцев несколько отечные, высокие. В связи с этим их площадь достоверно увеличивается к 7-ым суткам до  $712,64 \pm 1,65$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,01$ ), а площадь просвета сужена до  $224,87 \pm 1,51$  мкм<sup>2</sup>. Площадь поперечного среза дистальных извитых канальцев достоверно возросла до  $809,55 \pm 3,56$  мкм<sup>2</sup> ( $P_k < 0,05$ ), в связи с чем площадь их просвета достоверно увеличилась и составила  $323,15 \pm 1,25$  мкм<sup>2</sup>,  $P_k < 0,05$ ). Площадь ядер эпителиоцитов проксимальных и дистальных извитых канальцев достоверно больше нормы и, соответственно равняется  $28,13 \pm 1,87$  мкм<sup>2</sup> и  $20,11 \pm 2,32$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,05$ ). Стенка артериол коркового вещества не отличается от нормы. Просвет вен коркового вещества несколько расширен в течение первых 7 суток после операции. Отмечается незначительное полнокровие мозгового вещества единственной почки в первую неделю после операции при введении в организм «Эноанта».

На второй неделе после операции и введения в организм «Эноанта» (через 7-14 суток) по сравнению с седьмыми сутками увеличивается прирост веса почки на  $80,56 \pm 3,32\%$  ( $P < 0,01$ ). Гиперемии почечной ткани не определяется. Площадь почечных телец достоверно возрастает до  $6085,04 \pm 4,78$  мкм<sup>2</sup>. Темпы прироста размеров сосудистых клубочков отстают в связи с чем площадь просвета капсулы клубочков достоверно увеличивается до  $2009,44 \pm 2,31$  мкм<sup>2</sup> ( $P_n < 0,001$ ). Площадь проксимальных извитых канальцев достоверно возрастает до  $1324,63 \pm 2,56$  ( $P_n < 0,01$ ), а эпителиоцитов – возрастает в меньшей степени по сравнению с предыдущим сроком наблюдения ( $840,65 \pm 2,54$  мкм<sup>2</sup>,  $P < 0,01$ ). Поэтому канальцы выглядят расширенными до  $604,87 \pm 1,54$  мкм<sup>2</sup> ( $P < 0,01$ ). Эта же тенденция отмечается и у дистальных извитых канальцев.

Площадь ядер эпителиоцитов проксимальных и дистальных извитых канальцев увеличивается по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, соответственно, до  $34,87 \pm 1,84$  мкм<sup>2</sup> и до  $26,25 \pm 1,23$  мкм<sup>2</sup> ( $P_k < 0,001$ ). В корковом веществе стенки междольковых артерий выглядят утолщенными. Уменьшается число расширенных междольковых вен. Относительный объем интерстициального пространства остается несколько увеличенным. В мозговом веществе почки явления полнокровия проходят.

В следующий срок наблюдения (30 суток после операции) вес почек еще больше возрос, составляя в среднем  $0,953 \pm 0,063$  г. Его прирост равен  $102,50 \pm 3,90\%$ .

Отчетливо выявляется гипертрофия отделов нефрона. Площадь сосудистых клубочков достигла  $4097,38 \pm 2,53$   $\text{мкм}^2$ , а почечных телец -  $6187,11 \pm 2,54$   $\text{мкм}^2$  ( $P_k < 0,01$ ). В связи с этим площадь просвета капсулы клубочков достоверно возрастает до  $2107,65 \pm 2,32$   $\text{мкм}^2$  ( $P_k < 0,001$ ). Площадь поперечного сечения проксимальных извитых канальцев возрастает в большей степени (до  $1487,45 \pm 2,75$   $\text{мкм}^2$ ,  $P_k < 0,05$ ), чем площадь эпителия ( $917,54 \pm 3,44$   $\text{мкм}^2$ ,  $P_k < 0,01$ ), поэтому просвет указанных канальцев достоверно расширяется до  $575,23 \pm 2,34$   $\text{мкм}^2$ . Параметры дистальных извитых канальцев остаются такими же, как и в предыдущем сроке наблюдения. Площадь ядер эпителиоцитов проксимальных и дистальных извитых канальцев достоверно увеличивается по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, соответственно, до  $36,85 \pm 2,50$   $\text{мкм}^2$  и до  $26,66 \pm 2,74$   $\text{мкм}^2$  ( $P < 0,001$ ).

Объем интерстициального пространства к 1-му месяцу после операции в корковом веществе увеличен. Стенка междольковых артерий остается утолщенной при неизменном их просвете. Междольковые вены не расширены. Ткани мозгового вещества почки выглядят интактными.

### **ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Полученные данные свидетельствуют о различных, качественных и количественных изменениях, в единственной оставшейся после нефрэктомии почке при введении в организм 40% раствора этанола или раствора полифенолов винограда «Эноанта» - по сравнению с процессами, происходящими в контрольной единственной интактной почке.

Введение белым крысам 40% раствора этанола оказало токсическое влияние на ткани почки в процессе ее компенсаторной гипертрофии. Выявились отставание в весе подопытных животных и массе оставшейся почки по срокам наблюдения по сравнению с контролем и опытом 2 (введение «Эноанта»). В опыте 2 применение полифенолов винограда после операции способствовало более быстрой морфо-функциональной адаптации к повышенной нагрузке единственной почки. Более быстрыми темпами шло нарастание массы тела животных и массы единственной почки. Причем масса почки к концу эксперимента в опыте 2 несколько превышала ее массу в контроле (на  $11,2\%$ ,  $P_k < 0,1$ ).

При микроскопическом исследовании обнаружено, что введение в организм подопытных животных раствора этанола нарушало микроциркуляторные процессы в тканях почки с развитием дистрофических процессов в эпителиоцитах извитых канальцев во все сроки наблюдения. Это замедлило темпы развития и уровень компенсаторной гипертрофии отделов нефрона единственной почки в опыте 1 по всем срокам наблюдения. Так, площадь

почечного тельца к концу эксперимента отставала от контроля и от опыта 2 (применение «Эноанта») на 12,4% ( $P_k < 0,05$ ), площадь поперечного сечения проксимальных извитых канальцев – на 24,8% ( $P_k < 0,01$ ), а их ядер – на 25,4% ( $P_k < 0,01$ ).

Изучение процессов в тканях единственной почки при введении белым крысам полифенолов винограда показало его положительное влияние на них. Прежде всего, выявляется увеличение веса подопытных животных и массы почек. Применение полифенолов винограда после оперативного вмешательства ускорило темпы развития и степень компенсаторной гипертрофии изучаемого органа у подопытных животных, а также позитивно повлияло на состояние микроциркуляторного русла почки. Так, через 14 суток после операции площадь почечного тельца, площадь эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев и их ядер было больше, чем в контроле, соответственно, на 5,3% ( $P_k < 0,1$ ), на 6,8% ( $P_k < 0,05$ ) и на 12,8% ( $P_k < 0,05$ ). Через 30 суток после удаления почки указанные параметры отделов нефрона у оставшегося органа возросли, соответственно, на 2,3% ( $P_n < 0,1$ ), на 14,3% ( $P_n < 0,05$ ) и на 8,8% ( $P_k < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. В единственной интактной почке происходят процессы поэтапного развития компенсаторной гипертрофии органа.

I период - период послеоперационных изменений (до 7 суток после операции).

II период - период восстановления (от 7 до 14 суток после операции), в котором начинается развитие компенсаторной гипертрофии единственной почки.

III период - период выраженной компенсаторной гипертрофии (начиная с 30-х суток после операции). Он характерен тем, что компенсаторная гипертрофия органа достигает наибольших величин.

2. Этанол оказывает токсическое действие на паренхиму оперированной почки с замедлением темпов и уровня развития компенсаторной гипертрофии отделов нефрона единственной почки, при сохранении ее этапности.

3. Применение полифенолов винограда после оперативного вмешательства ускоряет темпы и степень развития компенсаторной гипертрофии изучаемого органа в эксперименте у подопытных животных на всех этапах становления компенсаторной гипертрофии единственной почки.

**ПЕРСПЕКТИВЫ.** В связи с тем, что пищевой концентрат полифенолов винограда «Эноант» оказывает оптимизирующее действие на репаративные процессы в тканях почки, его целесообразно применять в комплексном послеоперационном лечении.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авидзба А.М., Иванченко В. И., Загоруйко В. А., Огай Ю. А. Перспективы разработки новых биологически активных продуктов питания на основе винограда. //Биологические активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании. – Симферополь, 2001. – С. 6-7.
2. Бабанин А.А., Боровая Т.Г., Беловицкий О.В. Морфологические изменения в яичниках при острых и хронических алкогольных интоксикациях //Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Труды Крымского медицинского института. – Симферополь, 1996. – Т. 132, ч. 1. – С. 126-129.
3. Бабанин А.А., Беловицкий О.В., Скребкова О.Ю., Морозов И.С., Ромаскевич Ю.А., Кравченко И.Н., Матвиенко П.П., Куцевол С.Б., Калибердепко В.Б., Курч А.М., Мынко И.Л. К вопросу морфо- и органогенеза висцеральной патологии при алкогольных интоксикациях //Наукові записки: щорічник. - Київ. - 1997.– Вип. 1. - С. 29-30.
4. Беловицкий О.В. К морфологии яичников при острой алкогольной интоксикации (экспериментальное исследование) // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Труды Крымского медицинского института. Симферополь, 1996. - Т. 132, ч.1- С. 81--83.
5. Богдельников И. В., Веремьева А. Е., Загоруйко В. А., Огай Ю. А. Влияние пищевого концентрата «Эноант» на состояние микробного биоценоза кишечника у детей. //Биологические активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании. – Симферополь, 2001. – С. 45-47.
6. Богданов Н. Н., Мешков В. В., Богданов А. Н., Мизин В. И. Экспериментальные исследования цитопротекторной, стресслимитирующей и другой биологической активности пищевого концентрата полифенолов винограда «Эноант». //Биологические активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании. Симферополь, 2001. – С. 47-60.
7. Западнюк И.П. с соавт. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев, «Вища школа», 1983. – 350 с.
8. Кононяченко В.А. Алкоголизм и внутренние болезни. Москва, 1983. – 70 с.
9. Лазарев К.Л., Колбасин П.Н. Морфофункциональная характеристика органов и систем при различных уровнях физических нагрузок. //Симферополь. Деп. в УкрИНТЭИ, № 552, 1993, Ук. 93. 46 С.

10. Лазарев К.Л., Шпак С. И. Характеристика адаптивных возможностей клеточных систем организма под воздействием ксенобиотиков. //Морфология, 1993. – Т. 105, вып. 9-10. – С. 180 –181.
11. Лазарев К.Л., Вербов А. А. Состояние компенсаторно-адаптационных процессов в единственной резецированной почке. Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – Симферополь, 1995. – Т. 131. – С. 113-116.
12. Мельниченко Е. Г., Кирсанова М. А., Криворутченко Ю. Л. Исследование влияния концентрата «Эноант» на микроорганизмы. //Биологические активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании. – Симферополь, 2001. – С. 39-41.
13. Мизин В. И. Синергетическая концепция стресслимитирующих реакций организма как новая концептуальная основа применения биологически активных природных соединений (включая «Эноант» и даларгин). //Биологические активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании. Симферополь, 2001. – С. 28-35.
14. Огай Ю.А., Загоруйко В.А., Богадельников И.В., Веремьева Р.Е. Биологически активный концентрат из виноградной выжимки. //“Магарач” Виноградарство и виноделие, 1997. – №1.– С. 20-21.
15. Огай Ю.А., Загоруйко В.А., Богадельников И.В., Богданов Н.Н., Веремьева Р.Е., Мизин В.И.. Биологически активные свойства полифенолов винограда и вина. //“Магарач”. Виноградарство и виноделие. – 2000. – №4. – С. 25-26.
16. Тимченко О. И., Брезицкая Н. В., Понхальская М., Мизин В. И., Загоруйко В. А., Огай Ю. А. «Эноант» в экспериментальной и клинической коррекции генетической патологии. //Биологические активные природные соединения винограда: перспективы производства и применения в медицине и питании. – Симферополь, 2001. – С. 15-19.