

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПОЧКАХ КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ТРИОМБРАСТОМ

Басалай О.Н., Бушма М.И.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Актуальность. Триомбраст и другие рентгеноконтрастные лекарственные средства применяют для урографии, ангиографии и компьютерной томографии [1, 4]. Его нефротоксическое действие изучено в недостаточной степени.

Целью настоящего исследования явилась оценка степени выраженности нарушения строения эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев (ПИК) корковых нефронов (КН), процессов метаболизма в них, а также корреляционных взаимосвязей между этими показателями у крыс с нефропатией, вызванной триомбрастом.

Материалы и методы. Опыты проведены на 16 беспородных крысах-самцах массой 200–250 г в соответствии с Хельсинской декларацией о гуманном обращении с животными. Триомбраст («Фармак», Украина в виде 76% раствора в ампулах по 20 мл) вводили внутривентриально в дозе 800 мг/кг/день в течение 14 дней. Через 24 часа после последней инъекции животных декапитировали, извлекали левую почку для проведения гистологических и гистохимических исследований.

О характере и степени контрастиндуцированной нефропатии судили по данным световой микроскопии гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином.

Одни кусочки почек фиксировали в ацетоне и заключали в парафин. В срезах регистрировали активность щелочной фосфатазы (ЩФ) по Гомори. Другие кусочки почек замораживали в жидком азоте. В криостатных срезах определяли активности кислой фосфатазы (КФ) по Гомори, сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по N. Nachlas et al., лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и никотинамидадениндинуклеотиддегидрогеназы (НАДН-ДГ) по R. Hess et al. [2].

Количественную оценку полученных результатов проводили с использованием методов математического моделирования (непараметрическая статистика Манна-Уитни) и корреляционного анализа (по Спирмену) с использованием пакета программ «Statistica» 6.0.437.0 для Windows (StatSoft, Inc. США), лицензионный номер 31415926535897) [3].

Результаты и их обсуждение. У крыс, получавших триомбраст, наблюдается поражение ПИК КН. Его выраженность в популяции крыс варьирует в широких пределах. По характеру степени тяжести можно выделить 4 типа: 1) канальцы с неповрежденным эпителием (38,5%), 2) с умеренными структурными повреждениями апикальных отделов эпителиоцитов или наличием дистрофических изменений в них (31,5%), 3) с резко выраженными повреждениями клеток (17,5%), 4) с полным разрушением эпителия при

сохранении только базальной мембраны и (или) прослоек соединительной ткани вокруг канальцев (12,5%). Цитоплазма эпителиоцитов всех 4-х типов ПИК КН вакуолизирована. Просвет 29% ПИК КН заполнен клеточным детритом. Наружный и внутренний диаметры ПИК КН увеличены на 21 и 65%, соответственно, а высота выстилающих их эпителиоцитов снижена на 17%.

О нефротоксическом действии триомбраса свидетельствует также и нарушение процессов метаболизма в почках. Активность СДГ и ЛДГ, ЩФ и НАД-ДГ (но не КФ) в эпителиоцитах, выстилающих просвет ПИК КН снижена, соответственно на 55 и 46, 39 и 34%.

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о том, что между характером и степенью выраженности нарушений триомбрасом строения ПИК КН и процессов метаболизма в них имеется тесная взаимосвязь. Так, увеличение процента ПИК КН 2, 4 типов, а также, заполненных детритом, ассоциируется с синхронным снижением активности в эпителиоцитах этих канальцев всех изучаемых ферментов. Другие показатели, характеризующие степень деструкции ПИК КН (увеличение количества канальцев 3 типа, наружного и внутреннего диаметров ПИК КН; снижение высоты выстилающих их эпителиоцитов), коррелируют с синхронным снижением в них активности ЛДГ, ЩФ, КФ, НАДН-ДГ. Снижение процента канальцев 1 типа ассоциируется со снижением в них активности ЩФ и СДГ (табл.).

Таблица. – Коэффициенты корреляции между степенью повреждения ПИК КН и нарушением в них процессов метаболизма у крыс с контрастиндуцированной (триомбрас; внутрибрюшинно, 800 мг/кг/день – 14 доз) нефропатией

Строение ПИК КН	Ферменты в ПИК КН				
	ЩФ	ЛДГ	КФ	НАДН-ДГ	СДГ
Степень повреждения ПИК КН (%): без повреждения эпителия – 1 тип,	+0,81	+0,62	+0,69	+0,69	+0,71
деструкция только апикальных отделов эпителия – 2 тип,	+0,95	+0,79	+0,99	+0,99	+0,83
деструкция более ½ высоты эпителия – 3 тип,	+0,92	+0,99	+0,86	+0,86	+0,62
полное разрушение эпителия с сохранением базальной мембраны – 4 тип.	+0,93	+0,98	+0,83	+0,83	+0,99
ПИК КН, с детритом (%).	+0,90	+0,98	+0,85	+0,85	+0,97
Размеры ПИК КН (мкм): наружный диаметр,	+0,92	+0,99	+0,86	+0,86	+0,62
внутренний диаметр,	+0,92	+0,99	+0,86	+0,86	+0,62
высота эпителиоцитов.	+0,92	+0,99	+0,86	+0,86	+0,62

Примечание – полужирным шрифтом выделены статистически значимые коэффициенты корреляции.

Выводы:

1. Триомбрас у крыс в избранной дозе и длительности введения вызывает поражение почек, преимущественно эпителиоцитов ПИК КН, степень выраженности которого широко варьирует в популяции животных.

2. Синхронно с морфологическими проявлениями нефропатии в эпители канальцев регистрируются снижение активности ключевых ферментов метаболизма: ЩФ>ЛДГ=КФ=НАДН-ДГ>СДГ.

3. Морфологические и гистохимические показатели поражения почек триомбрасом тесно взаимосвязаны между собой, о чем свидетельствуют положительные коэффициенты корреляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волгина, Г.В. Контраст-индуцированная нефропатия: патогенез, факторы риска, стратегия профилактики / Г.В. Вологина // «Нефрология и диализ». – 2006. – № 1. – С. 17–23.

2. Пирс, Э. Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс; под ред. В.В. Португалова. – Москва: Издательство иностранной литературы, 1962. – 962 с.

3. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

4. Gleeson, T. Contrast-Induced Nephropathy / T. Gleeson, S. Bulugahapitiya // Am. J. Roentgenol. – 2004. – Vol. 183, № 6. – P. 1673-1689.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХОЛЕЦИСТО-ХОЛЕДОХЕАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ

¹Батвинков Н.И., ²Олейник А.О.

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»

²УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

Актуальность. В последние годы отмечается значительный рост числа пациентов, страдающих желчно-каменной болезнью, которая в Европе и северной Америке выявляется у 10-15% населения. Одним из грозных осложнений указанного заболевания является синдром Миризи, впервые описанный аргентинским хирургом Pablo Luis Mirizzi в 1948 году, как спазм мышечного слоя общего печеночного протока в ответ на вколоченный конкремент в области шейки желчного пузыря. В настоящее время различают два типа синдрома Миризи. Для первого типа характерно сужение гепатикохоледоха в ответ на конкремент или группу конкрементов, расположенных в шейке пузыря или пузырьном протоке. При втором типе образуется свищ между желчным пузырем и гепатикохоледохом, через который конкремент из желчного пузыря может перемещаться в просвет гепатикохоледоха. В этих случаях происходят деструктивные изменения стенок внепеченочных желчных протоков, что делает хирургическое вмешательство весьма сложным в техническом плане.