

Л.В. Полякова, С.А. Калашникова**РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России

При экспериментальном исследовании регенерации печени и почек при хронической эндогенной интоксикации (сочетанное введение тетрахлорметана и бактериального липополисахарида) было установлено, что регенераторная активность печени достигает максимума на 60 сутки эксперимента за счет регенераторной гипертрофии и гиперплазии гепатоцитов, что приводит к незначительному увеличению массы печени. В почках регенерация осуществлялась в основном за счет гипертрофии эпителиоцитов проксимальных канальцев и слабо выраженной гиперплазии нефротелия.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, печень, почки, регенерация.

L.V. Polyakova, S.A. Kalashnikova**THE REGENERATION OF LIVER AND KIDNEYS IN ENDOGENOUS INTOXICATION**

There was investigated regeneration of liver and kidneys in endogenous intoxication (CCl₄ and bacterial LPS). The expression of liver and kidneys regeneration in endogenous intoxication appeared at 60 days of experiment because of involvement of hepatocytes and epithelial cells of proximal canals of kidneys. The results showed that liver mass increased at 60 days (hypertrophy and hyperplasia of hepatocytes). The changes of epithelial cells of proximal canals was characterized by hypertrophy more than hyperplasia.

Key words: endogenous intoxication, liver, kidneys, regeneration.

Введение. Проблема восстановления внутренних органов как после оперативных вмешательств, так и при различных соматических заболеваниях в настоящее время имеет большое значение [1, 2, 4]. Особый интерес вызывает восстановительная способность печени и почек как основных органов, способствующих детоксикации и элиминации токсинов из организма. Известно, что печень обладает высокой регенераторной способностью даже после резекции 80 % паренхимы [1]. Однако остается не ясным течение и характер регенерации при наличии сопутствующей патологии, сопровождающейся синдромом длительной эндогенной интоксикации (ЭИ) (инфекционные заболевания, эндокринные и экзокринные нарушения, травмы, синдром длительного раздавливания и т.д.). Кроме этого, важным аспектом данной проблемы является изучение регенерации патологически измененных органов при хронических заболеваниях печени и почек [3, 4, 5, 6].

Цель: изучить регенераторные возможности печени и почек при хронической эндогенной интоксикации.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 72 белых нелинейных крысах обоего пола массой 180–200 г с моделированием хронической эндогенной интоксикации путем сочетанного введения тетрахлорметана (ТХМ) и бактериального липополисахарида (ЛПС). Ежедневно в течение 6 дней вводили 30 % масляный раствор ТХМ из расчета 0,5 мл/кг/сут., на 6 день к этой процедуре добавляли внутрибрюшинное введение ЛПС из расчета 0,2 мкг/кг, на 7 день манипуляций не проводили. Животные выводились из эксперимента на 30, 60 и 90 сутки эксперимента с последующим забором аутопсийного материала. Для исследования ткань печени и почек помещали в 10 % раствор формалина с последующей стандартной гистологической проводкой и окраской гематоксилином и эозином по Ван Гизон. Для изучения пролиферативной активности клеток печени и почек был использован иммуногистохимический метод с выявлением экспрессии Ki-67, а также определением индекса пролиферации гепатоцитов и нефротелия (%). Математическую обработку данных проводили непосредственно из общей матрицы данных Microsoft Office Excel 7.0 с привлечением возможностей программ Statgraph 5.1 (Microsoft, USA).

Результаты и их обсуждение. В результате исследования установлено, что в ткани печени на 30 сутки наблюдалась жировая дистрофия гепатоцитов, развитие интерстициального гепатита с последующим формированием гепатофиброза (к 90 суткам). Наряду с этим, начиная с 30 суток отмечалось увеличение процента Ki-67-позитивных клеток. Наибольшее количество иммунопозитивных клеток наблюдалось в перипортальной и промежуточной зонах, значительно меньшее – в центральной зоне, что составило $65,3 \pm 0,5 \%$, $65,1 \pm 0,2 \%$ и $60,2 \pm 0,5 \%$, соответственно. Регенерация гепатоцитов осуществлялась в основном за счет их гипертрофии, пролиферативные процессы протекали достаточно вяло и имели достоверные отличия только на 60 сутки по сравнению с интактной группой. Так, масса печени опытных животных на 30 сутки составила $8,08 \pm 1,05$ г, на 60 сутки – $10,5 \pm 0,4$ г и на 90 сутки – $10,3 \pm 0,3$ г. Таким образом, масса печени имела достоверные отличия от контрольной группы ($9,3 \pm 0,5$ г) только на 60 сутки.

Морфологические изменения в ткани почек характеризовались развитием нефропатии, при этом на 30 сутки эксперимента обнаружены явления дистрофии нефротелия почечных канальцев, вплоть до некробиоза и некроза эпителия отдельных канальцев. На 60 сутки данные явления сопровождались лимфогистиоцитарной инфильтрацией клубочков и перигломерулярной зоны с разрастанием соединительной ткани, при этом очаги фиброза располагались преимущественно периваскулярно, в то время как к 90 суткам участки соединительной ткани определялись на удалении от околоканальцевых артериол. К 60 суткам отмечалось некоторое восстановление канальцевого эпителия, как за счет гиперплазии внутриклеточных структур и гипертрофии клеток, так и за счет пролиферации нефротелия. Установлено, что масса почек у животных опытных групп не отличалась от интактной группы ($p < 0,05$). Так, на 30 сутки эксперимента наблюдалось незначительное увеличение Ki-67 иммунопозитивных клеток в проксимальных почечных канальцах, не имеющих достоверных отличий по сравнению с интактной группой. К 60 суткам была выявлена выраженная экспрессия Ki-67 в проксимальных канальцах, в то время как в дистальных – достоверных отличий выявлено не было. На 90 сутки регенерация нефротелия была умеренно выражена.

Заключение. При хронической ЭИ регенерация печени и почек значительно замедляется, достигая максимума только на 60 сутки эксперимента, в то время как, по данным литературы, после частичной резекции печени и почек активация регенераторных процессов происходит уже в первые часы после оперативного вмешательства. Регенерация в печени и почках выражена в неодинаковой степени и осуществляется в почках, в первую очередь, за счет гипертрофии нефротелия и в меньшей степени гиперплазии эпителиоцитов почечных канальцев, в печени – за счет гиперплазии и гипертрофии гепатоцитов практически в равной степени, соотношение которых менялось в зависимости от срока эксперимента.

Список литературы

1. Абидов, М. Т. Модуляция репаративной регенерации и экспрессии CD 117 клетками печени после частичной гепатэктомии у мышей / М. Т. Абидов, О. В. Калюжин, И. Г. Данилова и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – № 9. – С. 321–323.
2. Бабак, О. Я. Регенерация и репарация сердечно-сосудистой системы и почек. Роль стволовых клеток и клеток предшественников / О. Я. Бабак, И. И. Топчий // Украинский терапевтический журнал. – 2007. – № 1. – С. 74–80.
3. Брыкина, И. А. Канальцевые эпителиоциты, экспрессирующие c-kit, как вероятная мишень для регуляторного влияния макрофагов в условиях репаративной регенерации почек / И. А. Брыкина, Е. А. Мухлынина, М. Ю. Быкова // Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов : мат-лы Пятой Всероссийской научно-практической конференции (Новосибирск, 12–14 апреля 2011 г.). – Новосибирск, 2011. – С. 45–47.
4. Новак, К. Е. Характеристика регенераторной способности печени (по экспрессии Ki-67) у больных с неблагоприятными исходами хронических вирусных гепатитов / К. Е. Новак, В. Е. Карев, Н. В. Дунаева, Е. В. Эсауленко // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6. – С. 138–143.
5. Nony, P. A. Mechanisms of renal cell repair and regeneration after acute renal failure / P. A. Nony, R. G. Schnellmann // J. Pharmacology and Experimental Therapeutics. – 2003. – Vol. 304, № 3. – P. 905–912.
6. Ren, X. Stem cell factor and its receptor, c-kit, are important for hepatocyte proliferation in wild-type and tumor necrosis factor receptor-1 knockout mice after 70 % hepatectomy / X. Ren, B. Hu, L. Colletti // Surgery. – 2008. – Vol. 143, № 6. – P. 790–802.