

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ПОЧЕК В ПОЛИМОРБИДНОМ КОНТИНУУМЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ТЕПЛОВОЙ ТРАВМЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**Павлова Т. В.<sup>1</sup>, Маслов П. В.<sup>2</sup>, Марковская В. А.<sup>1</sup>, Павлова Л. А.<sup>1</sup>, Процаев К. И.<sup>1</sup>, Гончаров И. Ю.<sup>1</sup>, Колесников Д. А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия (308015, Белгород, ул. Победы, 85), pavlova@bsu.edu.ru

<sup>2</sup>АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва, Россия (125319, г. Москва, ул. 1-я Аэропортовская, 6, пом VI, комн. 1-4), zodiak@inbox.ru

---

Влияние неблагоприятных факторов внешней среды на организм человека остается по-прежнему актуальным. Особенно чувствительными к этому воздействию оказываются представители крайних возрастных групп. Одним из таких факторов является повышенная температура окружающей среды, особенно в летнее время. С возрастом происходят снижение почечного кровотока, клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и реабсорбции, изменение pH мочи, уменьшение массы почек.

В данной работе показано, что тепловая травма в своем становлении проходит стадию адаптации и дезадаптации, что в конечном итоге приводит к развитию гипертермической комы. При этом дезадаптационные процессы заключаются в изменении поведенческих реакций, уменьшении массы тела, снижении частоты дыхательных движений и увеличении числа сердечных сокращений. В почках сначала наблюдается нарушение кровообращения, а также начало деструктивных процессов, а затем - в кровеносном русле развивается гемолиз эритроцитов, скопление фибрина, диapedезные кровоизлияния. В паренхиме почек – некроз. В крови происходит увеличение содержания креатинина, мочевины, лактата, пирувата.

---

Ключевые слова: полиморбидность, тепловая травма, почки.

**PATHOMORPHOLOGICAL MECHANISMS OF PARTICIPATION IN KIDNEY POLYMORBIDITY CONTINUUM OF HUMANS WITH THERMAL TRAUMA (EXPERIMENTAL STUDY)**

**Pavlova T. V.<sup>1</sup>, Maslov P. V.<sup>2</sup>, Markovskaja V. A.<sup>2</sup>, Pavlova L. A.<sup>1</sup>, Praschayeu K. I.<sup>1</sup>, Goncharov I. Y.<sup>1</sup>, Kolesnikov D. A.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>«Belgorod National Research University», Belgorod, Russia (308015, Belgorod, street Pobedy, 85) pavlova@bsu.edu.ru

<sup>2</sup>ANO "Research Medical Center," Gerontology", Moscow, Russia (125319, Moscow, street 1<sup>st</sup> Aeroportovskaya, 6, room 1-4), zodiak@inbox.ru

---

The influence of environmental factors on the human body still remains relevant. Particularly sensitive to this effect are the representatives of the extreme age groups. One such factor is the high temperature environment, especially in the summer. With age, there is a decrease in renal blood flow, glomerular filtration, tubular secretion and reabsorption, changes in urinary pH, reducing the weight of the kidneys.

In this paper it is shown that thermal injury is in its formation stage of adaptation and maladaptation that ultimately leads to the development of hyperthermia coma. In this case, disadaptative processes are to change behavioral patterns, weight loss, reducing the frequency of respiratory movements and increased heart rate. In the kidney, first there is poor circulation, as well as the beginning of the destructive processes, and then - in the bloodstream is developing hemolysis, the accumulation of fibrin, diapedetic hemorrhage. In the renal parenchyma – necrosis. In the blood is increased creatinine, urea, lactate, pyruvate.

---

Keywords: polymorbidity, thermaltrauma, thekidney.

## **Введение**

Неблагоприятное воздействие на организм человека факторов внешней среды остается по-прежнему актуальным. Особенно метеочувствительными являются дети и люди старших возрастных групп. Необходимо учитывать обычную для людей пожилого и старческого возраста множественность патологии [1]. Как правило, при тщательном обследовании больных этих возрастных групп находят патологические изменения в различных физиологических системах. Они обусловлены разными причинами, обычно тесно связанными с изменениями возрастного характера [2]. Патологию старых людей нередко сравнивают с айсбергом, у которого большая часть объема скрыта под водой. Жалобы больного направляют внимание врача только на вершину этого айсберга, между тем для правильного лечения необходимо увидеть весь айсберг.

Одним из таких факторов является повышенная температура окружающей среды. Прежде всего – это естественные природно-климатические факторы, особенно в летнее время, когда температура воздуха в различных регионах страны может повышаться до высоких цифр. В условиях жаркого климата температура воздуха достигает 45 °С и выше. Однако резкое повышение температуры воздуха (до 30 °С) в летнее время наблюдается и в средней полосе России. Высокая температура внешней среды действует на человека и на многих производствах. Перегревание организма может наступить в сауне, теплице, во время туристического похода [3].

Одной из точек приложения воздействия окружающей среды являются почки, что плохо изучено в условиях гипертермии [4]. С возрастом происходят снижение почечного кровотока, клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и реабсорбции; изменение рН мочи; уменьшение массы почек [5].

**Цель исследования:** изучить морфофункциональные особенности почек при тепловом стрессе в условиях эксперимента.

### **Материалы и методы исследования**

В работе были использованы лабораторные животные: крысы линии «Вистар» (105 штук). Животные были одного пола (женского), одного возраста (3 месяца  $\pm 0,5$ ), массой  $120 \pm 1,0$  г. Крысы получены из питомника «Столбовая». Животные не имели внешних признаков каких-либо заболеваний. Все животные содержались в одинаковых условиях, на обычном пищевом режиме. Для получения статистически достоверных результатов животные были поделены на 3 группы по 30–32 особей в каждой. В контрольные и опытные группы, как правило, входили животные одного возраста, полученные из питомника одновременно.

Опыты на животных проводились в тепловой камере при тепловом режиме 48 °С в течение 5, 15, 45 минут. 15 животных составили контрольную группу. При всех температурных режимах животных забивали на фоне дачи эфирного наркоза для последующего морфологического изучения. Исследованию подвергались ткани почки. Изучена поведенческая реакция животных, масса тела до и после опыта, степень гипертермии и мышечная температура. Проведено также биохимическое исследование крови крыс. При этом изучались: для исследования белкового обмена – содержание мочевины, креатинина, фракций альбумина, а также  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  – глобулинов.

Образцы просматривали и фотографировали в световом микроскопе «ТОРИС – Т» СЕТИ. Для сканирующей электронной микроскопии образцы фиксировали в стандартном глутаральдегидовом фиксаторе и затем просматривали в растровом микроскопе FEI Quanta 200 3D.

### **Результаты исследования**

При остром перегревании при 48 °С при 5-минутном перегреве наблюдалось повышение двигательной активности, так как центр терморегуляции обеспечивал увеличение теплоотдачи и ограничение теплопродукции, сохранение приспособительной реакции: дыхание становилось более частым, увеличивалось потоотделение путем включения резервных потовых желез и изменения химического состава пота. Вследствие воздействия на ЦНС повышалась интенсивность окислительных процессов, и как результат повышалась температуры тела.

Ректальная температура составляла к 5 мин. перегрева при 48 °С  $39,6 \pm 0,5$ . Изменение массы тела составляло  $118 \pm 1,0$  г. Она достоверно не отличалась от контрольной. Частота дыхательных движений при 5 мин перегреве увеличивалась до  $140 \pm 1,4$ . Частота сердечных сокращений достоверно отличалась от контрольной группы ( $330 \pm 1,4$ ) и составляла при этом  $345 \pm 1,4$ . При температуре 48 °С в крови выявлялись следующие изменения: повышение содержания креатина с  $0,066 \pm 0,05$  до  $0,112 \pm 0,01$  ммоль/л, а мочевины с  $4,97 \pm 0,54$  до  $7,75 \pm 0,55$  ммоль/л. Количество лактата возрастало с  $1,2 \pm 0,14$  до  $2,8 \pm 0,23$  ммоль/л, пирувата - с  $0,098 \pm 0,01$  до  $0,165 \pm 0,1$  до  $0,165 \pm 0,1$  ммоль/л.

При перегревании в течение 5 мин. при температуре 48 °С в почках наблюдалось полнокровие и отдельные диапедезные кровоизлияния. Просматривалось начало альтернативных процессов преимущественно в канальцевом аппарате почек.

К 15 минутам перегрева все животные находились в состоянии ярко выраженной гипертермии. В период перегрева 15–45 мин. было выявлено угнетение дыхания, сухость слизистых, апатичность, заторможенность, снижение активных движений, вследствие воздействия (депрессии) на нейроны центров регуляции (декомпенсация).

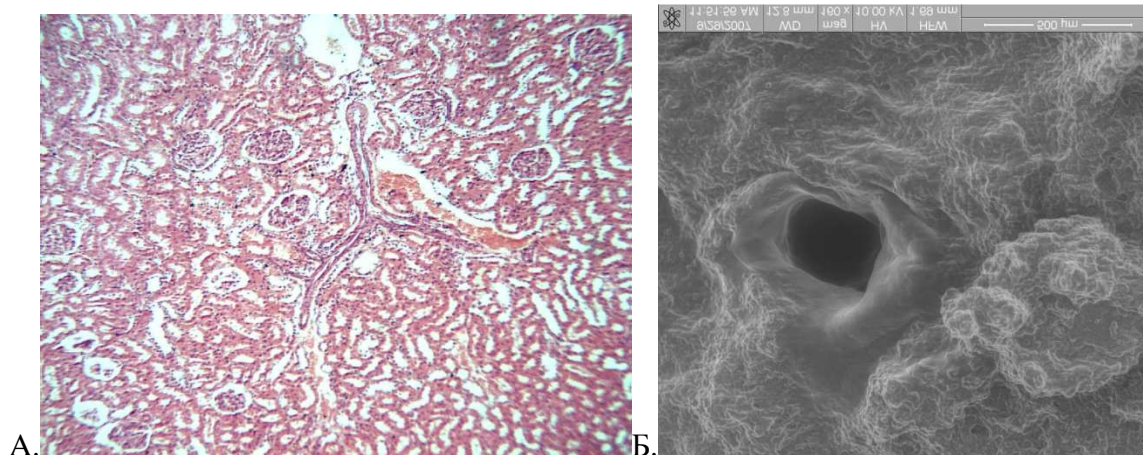


Рис. 1. Фрагмент паренхимы почек. Перегрев при 48 °С в течение 5 минут

Клубочки и капилляры полнокровны. Наблюдаются диапедезные кровоизлияния, альтеративные изменения в канальцах.

А. Световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином (x 100).

Б. Растровая электронная микроскопия (x 250).

Шел срыв механизмов терморегуляции, вследствие прогрессирующего повышения температуры тела. Ректальная температура крыс к 15 мин. достигала 41 °С. Наблюдалось изменение массы тела животных с  $120 \pm 1,0$  г. до  $109,3 \pm 1,0$  г. Частота дыхательных движений снижалась до  $110 \pm 2,0$ . Частота сердечных сокращений значительно увеличивалась, достоверно отличаясь от контрольной группы ( $330 \pm 1,4$ ), и составляла при этом  $370 \pm 2,0$ .

При изучении почек макроскопически по сравнению с группой контроля можно отметить венозную гиперемию и петехиальные геморрагии, сгустки крови в крупных сосудах. Отмечалось резкое полнокровие, жидкая темная кровь в просвете крупных кровеносных сосудов.

При перегреве в течение 15 мин. при 48 °С форма большинства клубочков была изменена, в них выявлялись признаки гидропической дистрофии вплоть до развития фокальных некрозов. Альтеративные изменения отмечались и в канальцах.

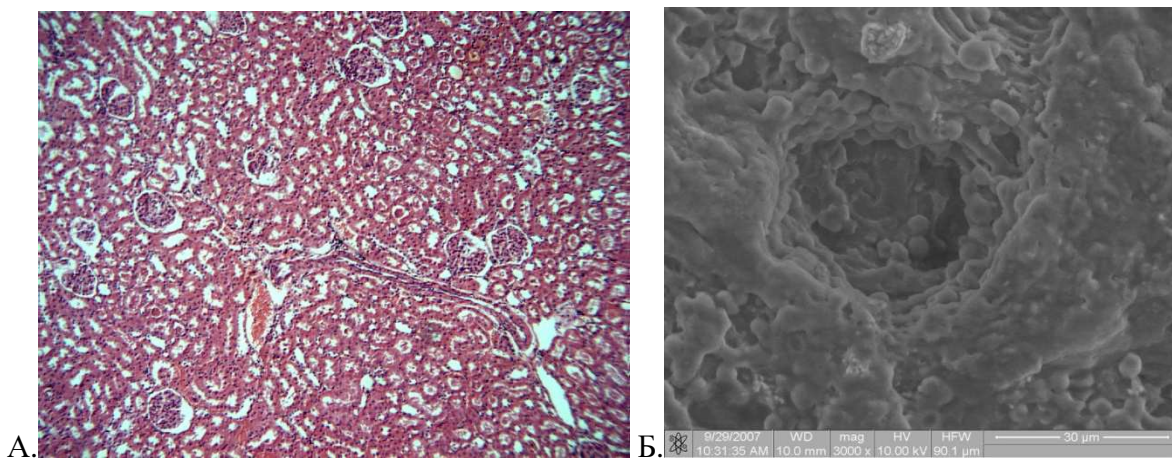


Рис. 2. Фрагмент паренхимы почек. При перегреве 48 °С в течение 15 минут

Клубочки и капилляры резко полнокровны. Диapedезные кровоизлияния. Альтеративные изменения в канальцах.

А. Световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином (x 100).

Б. Растровая электронная микроскопия (x 300).

При остром перегревании при 48 °С наблюдалось усиленное потоотделение. Отмечалась повышенная жажда исследуемых особей. Все животные теряли в массе тела 5–10 % за счет обезвоживания. При перегреве в течение 45 мин. при 48 °С выявлено отсутствие активных движений, периодические судорожные сокращения мышц конечностей, отсутствие сознания (гипертермическая кома). К 45 минутам перегрева все животные находились в состоянии ярко выраженной гипертермии. Ректальная температура крыс к 45 мин. превышала 41 °С. Выявлено изменение массы тела животных с  $120 \pm 1,0$  г. до  $109,3 \pm 1,0$  г. Частота дыхательных движений достоверно снижалась до  $30 \pm 1,0$ , дыхание поверхностное. Частота сердечных сокращений нарастала до  $390 \pm 2,4$ . В результате 45 минутного перегрева при 48 °С 10 % подопытных крыс погибало, выживаемость животных составляла 80 %.

При перегреве в течение 45 мин. при 48 °С капилляры коркового слоя были ишемичны, в части из них определялся тромбоз, эндотелиоциты были отечны с разрушенными органеллами. В канальцевом аппарате клетки резко гипертрофированы. В препаратах почек наблюдалось неравномерное кровенаполнение сосудов коры с преобладанием кровенаполнения пирамид. Сосуды коры преимущественно запустевшие, местами в просветах капилляров клубочков были видны агрегированные эритроциты.

В просвете отдельных прямых и извитых канальцев нефрона выявлены скопления цилиндров, состоящих из буровато-глыбчатых масс и масс типа склеенных эритроцитов – цилиндры типа гемомиоглобина.

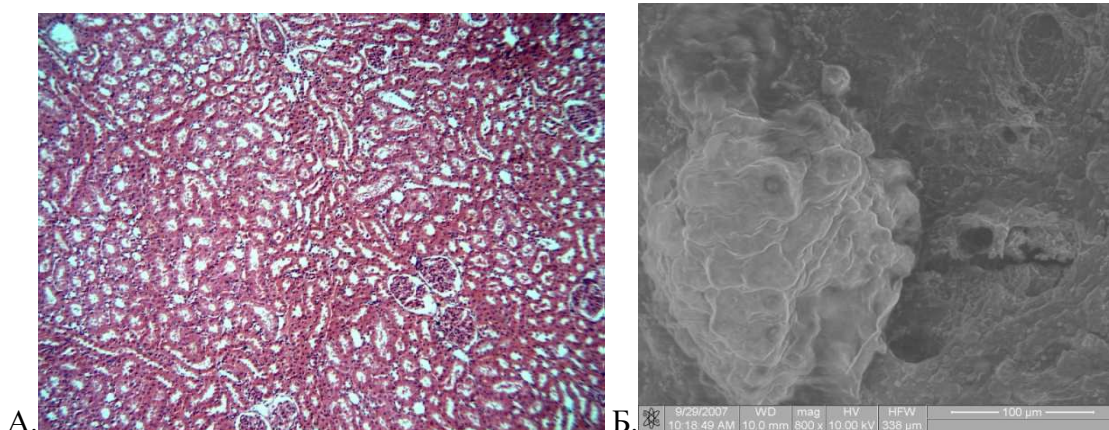


Рис. 3. Фрагмент паренхимы почек. Перегреве при 48°C в течение 45 минут

Клубочки и капилляры резко полнокровны. Выявлены диапедзные кровоизлияния, тромбоз отдельных сосудов и альтеративны изменения в канальцах.

А. Световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином (x100).

Б. Растровая электронная микроскопия (x 8000).

Значительная часть клубочков коркового слоя малокровна, капилляры их спавшиеся. Базальные мембраны клубочковых капилляров местами утолщены, набухшие. В петлях капилляров некоторых клубочков обнаруживались фибриновые тромбы. Незатромбированные клубочки резко полнокровны, с явлениями стаза и сладжа эритроцитов. Просвет капсулы клубочков расширен, эпителий ее набухший; в просвете капсулы некоторых клубочков имелись зернистые эозинофильные массы. Подавляющее большинство извитых канальцев на разных этапах альтерации – от зернистой и гиалиновой дистрофии до некроза с кариопикнозом и кариолизисом эпителиальных клеток. Многие извитые канальцы в состоянии тубулорексиса. В просвете извитых канальцев – зернистые оксифильные массы. Мелкие сосуды коры спавшиеся. В субкапсулярной и юкстамедуллярной зоне видны кровоизлияния вокруг вен. Капилляры юкстамедуллярных клубочков и прямые сосуды мозгового слоя резко полнокровны. Выраженный отек стромы, особенно в кортико-медуллярной зоне и в мозговом слое.

### **Заключение**

Таким образом, тепловая травма в своем становлении проходила стадию адаптации и дезадаптации, что в конечном итоге приводило к развитию гипертермической комы. Дезадаптационные процессы заключались в изменении поведенческих реакций, уменьшении массы тела, снижении частоты дыхательных движений и увеличении числа сердечных

сокращений. В почках сначала наблюдалось нарушение кровообращения (полнокровие, стаз, диапедезные кровоизлияния), а также начало деструктивных процессов, а затем – в кровеносном русле развивался гемолиз эритроцитов, скопление фибрина, диапедезные кровоизлияния. В паренхиматозных органах – некроз. В крови происходило увеличение содержания креатинина, мочевины, лактата, пирувата.

### Список литературы

1. Biein B. An older person as a subject of comprehensive geriatric approach // *Rocz. Akad. Med. Bialymst.* – 2005. – № 50. – Р. 189 - 192.
2. Bowling A. What things are important in people's lives? A survey of the public's judgements to inform scales of health related quality of life/ A. Bowling // *Social Science & Medicine.* – 1995. Vol. 41, № 10. – Р. 1447–1462.
3. Cesari M., Onder G., Russo A. et al. Comorbidity and physical function: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area // *Gerontology.* – 2006. – № 52(1). – Р. 24 – 32.
4. Payette H., Shatenstein B. Determinants of healthy eating in community-dwelling elderly people // *Can. J. Public Health.* – 2005. – №3. – Р. 27-31.
5. Ware J. E. The MOS 36-Item short-form health survey / J. E. Ware, C. D. Sherbourne // *Medical care.* – 1992. – Vol. 30, № 6. – Р. 473–483.

### Рецензенты:

Ильницкий Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, первый заместитель директора Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.

Кветной Игорь Моисеевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург.