

УДК 615.32 : 613.2]. 03 : 616.611-002.036.8.076.9

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ «РЕКИЦЕНА-РД» В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ПОСТСТРЕПТОКОККОВОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ЖИВОТНЫХ

Коломеец Н.Ю., Аверьянова Н.И., Косарева П.В.

ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Пермь,
e-mail: pr_averyanova@rambler.ru

Целью работы явилось определение эффективности применения биологически активной добавки «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» при лечении экспериментального острого гломерулонефрита. Эксперимент выполнен на 40 животных – самцах и самках беспородных белых крыс. Острый гломерулонефрит у животных моделировали по запатентованной методике. Полученные результаты позволяют сделать заключение об эффективном использовании в лечении экспериментального острого гломерулонефрита комплекса «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» и рекомендовать его применение при лечении острого гломерулонефрита в клинической практике.

Ключевые слова: экспериментальный острый гломерулонефрит, белые беспородные крысы, биологически активная добавка «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами»

EFFECTIVENESS OF «REKITSENA-RD» IN TREATMENT ANIMALS EXPERIMENTAL ACUTE POST-STREPTOCOCCAL GLOMERULONEPHRITIS

Kolomeets N.Yu., Averyanova N.I., Kosareva P.V.

Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner, Perm,
e-mail: pr_averyanova@rambler.ru

The study was undertaken to determine the effectiveness of biologically active additive «Rekitsen-RD with FOS (fructooligosaccharides)» in the treatment of experimental acute glomerulonephritis. The experiment was carried out on 40 animals – male and female outbred albino rats. Animals acute glomerulonephritis was molded on the patented technique. The obtained results allow to conclude that the effective complex «Rekitsen-RD with FOS» use in the treatment of experimental acute glomerulonephritis and recommend it in the treatment of acute glomerulonephritis in clinical practice.

Keywords: experimental acute glomerulonephritis, white rats, biologically active additive «Rekitsen-RD with FOS (fructooligosaccharides)»

Эффективность использования пероральных энтеросорбентов в комплексном лечении ряда заболеваний, в том числе заболеваний почек экспериментально и клинически обосновано [1, 3]. Метод энтеросорбции сегодня успешно применяют как в стационарных, так и амбулаторных условиях [2, 4, 5, 6]. Основные механизмы действия энтеросорбентов: поглощение токсических веществ и их метаболитов, попадающих в желудочно-кишечный тракт извне и образующихся там; поглощение токсинов, диффундирующих в просвет кишечника из крови; сорбционная модификация диеты за счет избирательного поглощения аминокислот и свободных желчных кислот; фиксация и перенос физиологически активных веществ (ферментов, желчных кислот и т.д.); каталитическое действие. Помимо этого, энтеросорбенты, оставаясь в пределах желудочно-кишечного тракта и не имея собственной фармакодинамики, оказывают мощное системное (дистантное) воздействие на организм – способствуют компенсации всех звеньев иммунной системы. Анализируя публикации о применении энтеросорбционных препаратов в лечении

заболеваний почек, мы не нашли данных об использовании в лечении пациентов с гломерулярной патологией ферментированных нерастворимых и растворимых пищевых волокон в качестве селективного сорбента [8, 9].

Целью нашего исследования явилось определение эффективности применения отечественного препарата (БАД) «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» в качестве энтеросорбента в комплексном лечении экспериментального острого гломерулонефрита.

Материал и методы исследования

Эксперимент выполнен на 40 животных – самцах и самках беспородных белых крыс, массой $150,6 \pm 18,24$ г, четырехмесячного возраста, содержащихся в стандартных условиях вивария: содержание в пластиковых клетках с мелкой древесной стружкой, не более 10 особей в клетке, стандартный рацион и питьевой режим в соответствии с нормами, утвержденными приказом Министерства здравоохранения СССР от 10 марта 1966 г. № 163 и приказом Минздрава СССР от 10.10.83 № 1179 (пункт 4.1). Все эксперименты проведены согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) и «Европейской конвенции о защите позвоночных

животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18 марта 1986 г. Животные были разделены на 4 экспериментальные группы: I группа – контрольная (интактные животные), типовой рацион вивария, $n = 8$; II группа – моделирование острого гломерулонефрита, типовой рацион вивария, забор аутопсийного материала осуществляли у 8 животных на 21 день, у 8 животных – на 31 день эксперимента, $n = 16$; III группа – моделирование острого гломерулонефрита, типовой рацион вивария, экспериментальная терапия Амоксициклом (амоксциллин, клавулановая кислота, LEK d.d., Словения), забор аутопсийного материала осуществляли на 31 день эксперимента, $n = 8$; IV группа – моделирование острого гломерулонефрита, экспериментальная терапия Амоксициклом, типовой рацион вивария с добавлением (БАД) «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами», забор аутопсийного материала осуществляли на 31 день эксперимента, $n = 8$.

БАД «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» (ТУ 9295-006-05344371-2006; номер государственной регистрации: 77.99.23.3. У2066.3.06 от 10.03.2006. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Не является лекарством), выпускает ЗАО «Ягодное», г. Киров, д. Югрино, Россия. БАД представляет собой таблетированный комплекс, основным компонентом которого являются ферментированные нерастворимые и растворимые пищевые волокна пшеничных отрубей, метаболизированные винными дрожжами *Saccharomyces vini*, и короткоцепочечные жирные кислоты, являющиеся патогенетической основой профилактического и лечебного действия пищевых волокон, а также «жесткие» структурные компоненты пищевых волокон, обладающие сорбционной способностью. «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» используется в качестве дополнительного источника пищевых волокон практически здоровыми людьми при воздействии неблагоприятных экологических и производственных факторов, повышенном риске формирования дисбактериоза, онкологических заболеваний, сахарного диабета, при лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений обмена веществ, вторичной иммунной недостаточности, алкогольной интоксикации, аллергической патологии кожи.

Острый нефрит у животных моделировали по запатентованной методике, используя многократную иммунизацию нефритогенным штаммом пиогенного стрептококка – Dick-1 *Streptococcus pyogenes* (ГНИИ стандартизации и контроля им. Л.А. Тарасевича). Штамм пиогенного стрептококка вводили 1 раз в день внутривентрально по схеме: 3 цикла, каждый из которых состоял из 1, 3, 5 дней иммунизации и 2 дней перерыва между циклами.

Экспериментальную терапию начинали на 22 день эксперимента. Амоксициклом животным вводили интраперитонеально из расчета 100 мг/кг в сутки в течение 10 дней. Комплекс «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» добавляли в ежедневный рацион в количестве 10% суточного объема пищи (3 г в сутки), предварительно механически измельчая его и смешивая с кормом.

Животным проводили эвтаназию под эфирным наркозом в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных 86/609 ЕЕС, осуществляли забор внутренних органов (почек) для дальнейшего гистологического и морфометрического исследований. Почку животных фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, подвергали обезжелезиванию в спиртах возрастающей крепости, заливали в парафин. Срезы получали на

ротационном микротоме (толщина 3–4 мкм), окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, нитратом серебра по Футу. Микроскопию препаратов в проходящем свете проводили с использованием светового микроскопа Micros (Австрия) при увеличении микроскопа $\times 60$, $\times 150$, $\times 600$, $\times 1500$; захват гистологических объектов осуществляли при помощи цифровой камеры для микроскопа CAM V200 Micros «Handelsgesellschaft m.b.H.» (Австрия).

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении аутопсии почки животных контрольной группы имели бобовидную форму, капсула легко снималась, обнажая блестящую, гладкую поверхность светло-коричневого цвета. На разрезе корковое вещество имело светло-коричневый цвет, мозговое вещество – темно-красный. Лоханка не расширена, ее слизистая оболочка блестящая, гладкая. При проведении гистологического исследования у животных контрольной группы не было выявлено гистологических признаков развития острого нефрита, гистологическое строение ткани почек соответствовало нормальному: четко выявлялись капсула почки, корковое вещество с почечными тельцами и извитыми канальцами, мозговое вещество, визуализировались сосочки и почечная лоханка, выстланная переходным эпителием. Сосудистые клубочки нефрона не изменены. Проксимальные и дистальные почечные канальцы с типичной структурой.

С целью подтверждения воспроизводимости модели острого гломерулонефрита забор материала у 8 животных II группы осуществляли на 21 день эксперимента. При проведении аутопсии почки иммунизированных животных имели бобовидную форму, были увеличены в размерах, выглядели набухшими. На разрезе корковое вещество серовато-коричневого цвета, мозговое вещество – вишнево-красное; лоханка не изменена. При проведении микроскопии гистологических препаратов в ткани почек выявлялось полнокровие сосудов коркового и мозгового вещества, в корковом веществе визуализировалось большое количество увеличенных гиперцеллюлярных клубочков с резко уменьшенным мочевым пространством, инфилтрированных нейтрофильными гранулоцитами, эозинофилами и лимфоцитами, с аккумуляцией большого числа моноцитов в просветах капилляров. Выявленные изменения характеризовали в этом сроке экссудативную фазу воспаления и отмечались не менее, чем в 60% клубочков, выявляемых в гистологическом срезе. Отмечалось сужение просветов капилляров клубочков вследствие пролиферации эндотелиальных и мезангиальных клеток, появление клубочков с лобулярной структурой. В проксимальных

и дистальных канальцах нефронов выявлялись участки белковой дистрофии эпителия, в интерстициальной ткани почек – участки воспалительной инфильтрации лимфоцитами, нейтрофилами и макрофагами.

При проведении аутопсии у 8 иммунизированных животных II группы на 31 день эксперимента макроскопически отмечались признаки отёка почечной ткани, изменения в лоханках отсутствовали. Гистологическое исследование ткани почек животных этой группы выявило в большинстве клубочков (80%) преобладание процессов пролиферации, что выражалось в появлении, наряду с мезангиальной и эндотелиальной пролиферацией, отложений нитей фибрина и белковых масс в капсуле Шумлянско-Боумана, сращении капилляров клубочка с капсулой и образовании полулуний в отдельных клубочках. Отмечалась также тромбоз капилляров почечных телец. Гломерулярная базальная мембрана визуально выглядела значительно утолщенной. В проксимальных и дистальных извитых канальцах находили белковую дистрофию эпителия, в межтубулярной ткани почек – воспалительную инфильтрацию нейтрофильными гранулоцитами и лимфоцитами.

У животных III группы (экспериментальная терапия Амоксициклом) при заборе аутопсийного материала также отмечалось увеличение почек в размерах. Визуализировались пирамиды тёмно-красного цвета, корковое вещество – серовато-коричневое. Гистологически в ткани почек животных этой экспериментальной группы выявлялись расширенные и полнокровные капилляры клубочков, при окрашивании гистологических срезов солями серебра – утолщенная гломерулярная базальная мембрана. Кроме того, отмечалась выраженная лимфоцитарная инфильтрация интерстициального пространства клубочка и перигломерулярная инфильтрация, пролиферация мезангиальных клеток. В части клубочков выявлялось значительное утолщение парietального листка капсулы Шумлянско-Боумана, спайки капиллярных петель с парietальным листком капсулы и спайки между капиллярными петлями. Выявленные изменения отмечались в 50% клубочков.

При заборе аутопсийного материала у животных IV группы, иммунизированных культурой нефритогенного штамма Str. ruogenes, получавших экспериментальную терапию Амоксициклом, типовой рацион и питьевой режим вивария с включением в рацион питания комплекса ферментированных пищевых волокон и КЦЖК, почки животных были незначительно увеличены в размерах, почечная капсула, лоханка на разрезе визуально не изменены. При проведении ги-

стологического исследования большинство клубочков имели нормальную структуру и морфометрические характеристики. В отдельных клубочках (не более 20% в срезе) отмечалась пролиферация мезангиальных клеток, наличие спаек между капиллярными петлями, а также между капиллярными петлями и парietальным листком капсулы клубочка, полнокровие капилляров.

Заключение

Полученные в процессе проведения экспериментальных исследований результаты позволяют сделать заключение об эффективном использовании в лечении экспериментального острого гломерулонефрита комплекса «Рекицен-РД с фруктоолигосахаридами» и рекомендовать его применение при лечении острого гломерулонефрита в клинической практике.

Список литературы

1. Багдасарова И.В., Осадчая О.И., Боярская А.М. Клиническая эффективность энтеросорбции при микробно-воспалительных и иммунокомплексных заболеваниях почек у детей // Здоровье ребенка: журнал для педиатров. – 2008. – №2. – С. 28–32.
2. Долженко М.Н. Острый коронарный синдром: лечение диабетической дислипидемии методом энтеросорбции // Медицина неотложных состояний. – 2007. – №3 (10). – С. 66–70.
3. Косарева П.В. Экспериментальное обоснование новых способов патогенетической коррекции пиелонефрита у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2010. – 54 с.
4. Yagi M. Effects of chitosan-coated dialdehyde cellulose, a newly developed oral adsorbent, on glomerulonephritis induced by anti-Thy-1 antibody in rats / Yagi M., Karo S., Nishitoba T. et al. // J. Nephron. – 1998. – Vol. 78, № 4. – P. 433–439.
5. Sanaka T. Clinical analysis of renoprotective responding patients administrated with oral adsorbent in chronic renal failure secondary to chronic glomerulonephritis / Sanaka T., Akizawa T., Koide K., Koshikawa S. // Therapeutic apheresis and dialysis. – 2003. – Vol. 7, № 2. – P. 269–278.
6. Tsukasa Nakamura. Oral Adsorbent AST-120 Decreases Carotid Intima-Media Thickness and Arterial Stiffness in Patients with Chronic Renal Failure/Takaharu Matsuda, Yasuhiro Kagoe et al. // Kidney&Blood Pressure Research. – 2004. – Vol. 27, № 2. – P. 121–126.
7. Seiji Ueda. Oral Adsorbent AST-120 Decreases Serum Levels of AGEs in Patients with Chronic Renal Failure / Seiji Ueda, Sho-ichi Yamagishi, Masayoshi Takeuchi et al. // J. Mol. Med. – 2006. – Vol. 12, № 7–8. – P. 180–184.
8. Miyazaki T., Aoyama I., Ise M. An oral sorbent reduces overload of indoxyl sulphate and gene expression of TGF-β1 in uraemic rat kidneys // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol. 15. – P. 1773–1781.
9. Aoyama I., Miyazaki T., Niwa T. Preventive effects of an oral sorbent on nephropathy in rats // Miner Electrolyte Metab. – 1999. – Vol. 25(№ 4–6). – P. 365–372.

Рецензенты:

Сыропятов Б.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологии ГОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия», г. Пермь;

Молдавская А.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека Астраханской государственной медицинской академии, г. Астрахань.