ФИЗИОЛОГИЯ

(БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ)

Естественные науки. 2022. № 2 (7). С. 7–17 $Yestestvennye\ nauki = Natural\ Sciences$. 2022; no. 2(7):7–17 (In Russ.).

Научная статья УДК 57.023 doi 10.54398/1818507X_2022_2_7

РОЛЬ КОМПЕНСАТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В КОНТРЛАТЕРАЛЬНОЙ ПОЧКЕ В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ОДНОСТОРОННЕЙ ОБСТРУКЦИИ МОЧЕТОЧНИКА

Акименко Марина Анатольевна¹, Колмакова Татьяна Сергеевна², Воронова Ольга Владимировна²

^{1–3}Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация. Проводили комплексное исследование соматического состояния животных, лабораторных показателей крови и мочи, морфофункциональных параметров контрлатеральной почки в динамике односторонней непроходимости мочеточника, а также изучали последовательность изменений в компенсаторном органе и их роль в поддержании гомеостаза организма. В работе воспроизводили эксперимент с полной односторонней обструкцией мочеточника на 27 беспородных кроликах-самцах. Животные были разделены на четыре группы: контрольная (n = 9) и три опытных группы: I группа — механическая обструкция сроком семь суток (n = 6), II группа — механическая обструкция сроком 14 суток (n = 6), III группа — механическая обструкция сроком 21 сутки (n = 6). В начальные сроки эксперимента (3-7 сут.) значительных изменений соматического состояния животных и показателей общего анализа крови (ОАК) и мочи (ОАМ), а также морфофункциональных изменений в контрлатеральной почке не зарегистрировано. Однако в крови появляются неспецифические маркеры эндогенной интоксикации. На 14-е сутки на фоне относительного общесоматического благополучия, отсутствия изменений показателей ОАМ и признаками воспаления в ОАК отмечалось прогрессивное повышение показателей эндогенной интоксикации — МДА, МСМ и МИК. Морфометрическое исследование показало незначительные изменения в контрлатеральной почке в сравнении с седьмыми сутками с сохранением тенденций к гиперфункции нефрона контрлатеральной почки. На 21-е сутки эксперимента общее состояние кроликов ухудшалось, в крови отмечалось воспаление и повышение количества маркеров эндогенной интоксикации, в ОАМ определены показатели нарушении гомеостаза — кетоновые тела, лейкоциты и наличие белка. Отмечались макроскопические изменения компенсаторного органа — увеличение ширины и толщины почки в сравнении с контролем за счёт гипертрофии элементов нефрона. Результаты исследования показали, что при утрате функций одной из почек контрлатеральная почка способна длительно компенсировать дефицит фильтрационного и реабсорбционного процессов, поддерживая основные гомеостатические показатели организма.

Ключевые слова: контралатеральная почка, компенсаторная гипертрофия, гиперфункция, гомеостаз, односторонняя непроходимость мочеточника, эндогенная интоксикация

Для цитирования: Акименко М. А., Колмакова Т. С., Воронова О. В. Роль компенсаторных изменений в контрлатеральной почке в поддержании гомеостаза при односторонней обструкции мочеточника // Естественные науки. 2022. № 2 (7). С. 7–17. https://doi.org/10.54398/1818507X 2022 2 7.

THE ROLE OF COMPENSATORY CHANGES IN THE CONTRLATERAL KIDNEY IN THE MAINTENANCE OF HOMEOSTASIS IN UNILATERAL URETERAL OBSTRUCTION

Akimenko Marina Anatolyevna¹, Kolmakova Tatyana Sergeevna², Voronova Olga Vladimirovna³

^{1–3}Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. The comprehensive study of the somatic state of animals, laboratory parameters of blood and urine, morphological and functional parameters of the contralateral kidney in the dynamics of unilateral ureteral obstruction was carried out, and the sequence of changes in the compensatory organ and their role in maintaining homeostasis of the body were studied. The experiment was reproduced with a complete unilateral obstruction of the ureter on 27 outbred male rabbits. Animals were divided into 4 groups: control (n = 9) and three experimental groups: group I — mechanical obstruction for a period of 7 days (n = 6), group II — mechanical obstruction for a period of 14 days (n = 6), group III — mechanical obstruction for a period of 21 days (n = 6). In the initial period of the experiment (3–7 days), significant changes in the somatic state of the animals and the parameters of the general blood analysis (GBA) and general urine analysis (GUA), as well as morphological and functional changes in the contralateral kidney were not registered. However, nonspecific markers of endogenous intoxication appear in the blood. On the 14th day, against the background of relative general somatic well-being, no changes in GUA and signs of inflammation in the GBA, there was a progressive increase in endogenous intoxication -MDA, MSM and MIC. Morphometric study showed minor changes in the contralateral kidney in comparison with day 7, with the tendencies towards hyperfunction of the nephron of the contralateral kidney persisting. On the 21st day of the experiment, the general condition of the rabbits worsened, inflammation and an increase in the number of markers of endogenous intoxication were noted in the blood, indicators of homeostasis disturbance were determined in the GUA ketone bodies, leukocytes and the presence of protein. There were macroscopic changes in the compensatory organ — an increase in the width and thickness of the kidney in comparison with the control, due to hypertrophy of the elements of the nephron. The results of the study showed that in case of loss of the functions of one of the kidneys, the contralateral kidney is able to compensate for the deficiency of filtration and reabsorption processes for a long time, maintaining the main homeostatic indicators of the body.

Keywords: contralateral kidney, compensatory hypertrophy, hyperfunction, homeostasis, unilateral ureteral obstruction, endogenous intoxication

For citation: Akimenko M. A., Kolmakova T. S., Voronova O. V. The role of compensatory changes in the contrlateral kidney in the maintenance of homeostasis in unilateral ureteral obstruction. *Yestestvennye nauki = Natural Sciences*. 2022; no. 2(7):7–17. https://doi.org/10.54398/1818507X_2022_2_7.

Введение. Почки являются жизненно важными органами, отвечающими за различные физиологические функции, такие как поддержание гомеостаза организма, регуляция водно-солевого обмена, выведение продуктов жизнедеятельности и др. [3, 4, 9]. В условиях нормы выполнение функций осуществляется обеими почками. Однако при полной или частичной утрате функций парного органа, в частности, при односторонней обструкции мочеточника (ООМ), «здоровая» почка одна справляется с физиологической нагрузкой, успешно поддерживая гомеостаз организма в течение длительного времени. В настоящее время доказано, что функциональная компенсация сопровождается морфологическими изменениями в контрлатеральной почке [2, 11]. Изменения, наблюдаемые в неповреждённой почке, отражают структурные адаптации органа к возросшей нагрузке [1, 10]. Предполагается, что компенсаторная гипертрофия и гиперфункция контралатеральной почки при ООМ, направленная на поддержание гомеостаза организма, может длительно маскировать функциональную потерю в обструктивной почке. В условиях клинической практики такое явление может стать причиной поздней диагностики расстройства [5, 7, 8], что определяет актуальность исследования. Цель исследования — изучить роль компенсаторных изменений в контрлатеральной почке в поддержании гомеостаза при односторонней обструкции мочеточника на экспериментальной модели.

Материалы и методы исследования. В работе воспроизводили эксперимент с использованием лабораторных животных — 27 беспородных кроликах-самцах по методике Giamarellors — Bourbalis E. с соавторами [6]. Животные были разделены на четыре группы: контрольная (n = 9) и три опытных группы: І группа — механическая обструкция сроком 7 суток (n = 6), II группа — механическая обструкция сроком 14 суток (n = 6), III группа механическая обструкция сроком 21 сутки (n = 6). В качестве контроля была использована группа ложно оперированных (ЛО) кроликов. Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей, Федерацией европейских ассоциаций по науке о лабораторных животных и Международным советом по науке о лабораторных животных. Исследовали кровь, мочу и ткань обструктивной и контрлатеральной почек в указанные сроки эксперимента. Оценка общесоматического состояния экспериментальных животных проводилась по следующим показателям: двигательная активность, реакция на звуковой и болевой раздражитель, пищевое и питьевое поведение, наличие озноба и диареи. Для гематологического и биохимического исследования у животных забиралась кровь из краевой ушной вены на 3, 7, 14 и 21-е сутки эксперимента. В сыворотке крови определяли следующие гематологические показатели: лейкоциты (лимфоциты, моноциты, гранулоциты), эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты и биохимические показатели крови: мочевина, креатинин, общий белок, альбумин, а также продукты эндогенной интоксикации: молекулы средней массы (МСМ), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), малоновый диальдегида (МДА). Проводился общий анализ мочи (ОАМ) на 7, 14 и 21 сутки ООМ. Расчёты выполнялись в статистическом пакете R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Сравнение медиан количественных показателей осуществлялось с помощью статистического U-критерия Манна — Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведённое комплексное исследование соматического состояния животных, лабораторных показателей крови и мочи, а также морфофункциональное изучение контрлатеральной почки в динамике эксперимента, позволило установить последовательность изменений в компенсаторном органе и их роль в поддержании гомеостаза при односторонней непроходимости мочеточника.

В начальные сроки эксперимента (3-7 сут.) значительных изменений общего состояния животных (пищевое и питьевое поведение) не наблюдалось. Оперативное вмешательство привело к закономерным изменениям, которые проявились в ранний послеоперационный период в контрольной и опытных группах. В первую очередь, следует отметить повышение количества тромбоцитов, которым принадлежит важная роль в поддержании гемостаза и регенерации повреждённых сосудов после оперативного вмешательства (табл. 2). В эти сроки у всех животных регистрировалось снижение эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и моноцитов в крови, что также явилось результатом кровопотери при введении животных в эксперимент. Оперативное вмешательство привело к закономерному повышению содержания мочевины и креатинина в крови, уровень этих веществ достиг верхней границы нормы на третьи и сохранялся на этом уровне до седьмых суток эксперимента (табл. 2). В эти же сроки эксперимента в крови животных установлено снижение содержания общего белка и альбумина до нижних границ нормы. Очевидно, данные изменения связаны с активным использованием альбуминов крови для поддержания белкового обмена на время восстановления гемостаза и заживления операционной раны. В ответ на операционное вмешательство в крови появляются неспецифические маркеры эндогенной интоксикации (ЭИ) — МСМ и продукты перекисного окисления — МДА. Данные показатели увеличились в два и семь раз соответственно уже на третьи сутки в кроликов с ООМ по сравнению с контрольной группой. Изменений показателей ОАМ в этот период не зарегистрировано (табл. 1).

На седьмые сутки эксперимента макроскопические параметры контрлатеральной почки не изменялись по сравнению с контролем. Морфологическое исследование в эти сроки показало изменения со стороны канальцевой системы компенсаторного органа — в проксимальных канальцах и петле Генле — отмечались развитие гидропической дистрофии и острое набухание эпителиоцитов. Регистрировались изменения в морфометрических параметрах — увеличение площади сосудистого клубочка и диаметра проксимального канальца, увеличение высоты и эпителия проксимального канальца и эпителия петли Генле в сравнении с контрольными значениями. Таким образом, контрлатеральная почка повышает эффективность своей работы за счёт

гипертрофии клубочков. Гломерулярная гиперфильтрация, в свою очередь, приводит к увеличению нагрузки на канальцевая систему нефрона. Повышение потока мочи в канальцах с сохранением функции реабсорбции, становится причиной увеличения их диаметра и высоты эпителия, что в целом позволяет повысить фильтрационно-реабсорбционные процессы в контралатеральном органе, обеспечивающие поддержание гомеостаза всего организма.

На 14-е сутки у животных контрольной группы полностью восстановились показатели общего состояния, ОАК, ОАМ и неспецифические маркеры воспаления до значений видовой нормы. У кроликов экспериментальной группы общее состояние без выраженного ухудшения, однако отмечалось снижение аппетита, у некоторых животных появилась диарея. Изменения изучаемых показателей у животных опытных групп в последующие сроки эксперимента связаны с нарушением мочевыводящей функции и отражают ответ организма на обструкцию почки. На фоне относительного общесоматического благополучия в ОАК отмечалось повышение содержания в крови лейкоцитов (моноцитов и лимфоцитов), эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, а также имело место снижение количества тромбоцитов по сравнению с седьмыми сутками эксперимента. Мочевина является одним из гомеостатических показателей организма и уровень её содержания в крови — важный индикатор эффективности работы почек. Уровень данного показателя у животных экспериментальной группы снижался на 14-е сутки, достигая минимальных значений к концу эксперимента. В этот же срок креатинин оставался в пределах контрольных значений. Тенденция снижения количества альбумина в крови опытных групп сохранялась до 14 суток, а далее, напротив, менялась в сторону плавного увеличения к 21-м суткам. Через две недели обструкции в крови экспериментальных животных практически в два раза увеличивается содержание малых иммунных комплексов (МИК). Клиниколабораторным подтверждением воспалительного процесса служит лейкоцитоз в ОАК на 14-е сутки ООМ за счёт увеличения популяций моноцитов и лимфоцитов. Фракция МИК выводится из организма через почки и прогрессивное нарастание её содержания в крови кроликов связано с нарушением нормального функционирования обструктивного органа. Другим фактом, подтверждающим нарушение выводящей функции обструктивной почки, служит повышение содержания эндогенных продуктов интоксикации — молекул средней массы. Обладая относительно небольшой молекулярной массой, в норме МСМ удаляются из организма почками путём клубочковой фильтрации. При нарушении этих процессов происходит накопление молекул средней массы в организме, что используется для диагностики и оценки тяжести поражения почек. Прогрессивное увеличение, в сравнении с седьмыми сутками эксперимента, в крови кроликов показателей МДА, МСМ и МИК свидетельствует об активной эндотоксемии.

После двух недель ООМ, по данным макроскопии, регистрировалось увеличение толщины контрлатеральной почки по сравнению с контролем. Гистологическое исследование показало выраженную гидрооптическую

дистрофию эпителия петли Генле, эпителий проксимальных канальцев сохранял признаки гиалиново-капельной белковой дистрофии. Морфометрическое исследование указало на незначительные изменения в контрлатеральной почке в сравнении с седьмыми сутками с сохранением тенденций к гиперфункции нефрона контрлатеральной почки. Данные изменения достаточны для эффективного выведения продуктов метаболизма и поддержания гомеостаза электролитов и воды в организме животного. Отсутствие же изменений показателей ОАМ в течение первых двух недель эксперимента подтверждает успешную компенсацию выделительной функции контрлатеральной «здоровой» почкой.

На 21-е сутки ООМ общее состояние кроликов ухудшалось, нарастала симптоматика анорексии и диареи. В ОАК отмечалось увеличение фракции лейкоцитов за счёт значительного повышения популяции лимфоцитов, повышение количества эритроцитов, дальнейшее снижение количества тромбоцитов, в сравнении с 7-ми и 14-ми сутками, что указывает на активацию иммунных механизмов защиты организма экспериментальных животных, с одной стороны, и проявление признаков воспаления — с другой. Количество тромбоцитов уменьшилось в сравнении с предшествующими сроками эксперимента. Креатинин является конечным продуктом белкового обмена, который из организма выводится почками с мочой, поэтому его количество в крови — важный показатель деятельности почек. На 21-е сутки отмечался второй пик повышения уровня креатинина в крови экспериментальных животных относительно контроля (на 23 %). Аналогичная картина регистрировалась и с альбумином, увеличение которого отмечалось к 21-м суткам на фоне нормальных значений содержание общего белка в крови (табл. 2). Через три недели ООМ в крови экспериментальных животных практически в три раза увеличивается содержание МИК, в сравнении с контрольными значениями. Прогрессивное нарастание данного показателя в динамике эксперимента свидетельствует об усилении воспаления вследствие односторонней обструкции мочеточника, что подтверждается лейкоцитозом в ОАК. Повышение количества маркеров ЭИ подтверждают усугубление эндотоксемии, а показатели ОАМ о нарушении гомеостаза. Так, на 21-е сутки ООМ в моче кроликов определены кетоновые тела, лейкоциты и наличие белка (табл. 1). На 21-е сутки ООМ отмечались макроскопические изменения контрлатеральной почки — увеличение ширины почки на 12 % и её толщины на 29 % в сравнении с контрольными значениями. Гистологическое исследование показало сохранение признака гиалиново-капельной белковой дистрофии эпителия проксимальных канальцев, выраженную дистрофию эпителия петли Генле, эпителий дистальных канальцев имел признаки гидропической дистрофии и регенерации клеток.

Таблица 1

Изменение показателей ОАМ у кроликов контрольной (ЛО) и экспериментальной (ООМ) групп в динамике эксперимента										
	Группы сравнения		7 сутки		14 сутки		21 сутки			
Показатель		ЛО, n = 2	OOM, n = 6	ЛО, n = 2	OOM, n = 6	ЛО, n = 5	OOM, $n = 6$			
Белок	neg	2 (100 %)	6 (100 %)	2 (100 %)	6 (100 %)	5 (100 %)	2 (33 %)			
	pos	_	_	_	_	_	4 (67 %)			
Билирубин	neg	2 (100 %)	6 (100 %)	2 (100 %)	6 (100 %)	5 (100 %)	6 (100 %)			
	pos	_	_	_	_	_	_			
Кетоновые тела	neg	2 (100 %)	6 (100 %)	2 (100 %)	6 (100 %)	5 (100 %)	4 (67 %)			
	pos	_	_	_			2 (33 %)			
Глюкоза	neg	2 (100 %)	6 (100 %)	2 (100 %)	6 (100 %)	5 (100 %)	6 (100 %)			
	pos	_	_	_	_	_	_			
Эритроциты	neg	2 (100 %)	_	2 (100 %)	_	5 (100 %)	6 (100 %)			
	pos	_	6 (100 %)	_	6 (100 %)	_	_			
Лейкоциты	neg	2 (100 %)	6 (100 %)	2 (100 %)	6 (100 %)	5 (100 %)	2 (33 %)			
	pos	-	-	-	-		4 (67 %)			

Таблица 2

Изменение показателей крови у контрольных (ЛО) и экспериментальных животных в динамике ООМ

Изменение показателей крови у контрольных (ЛО) и экспериментальных животных в динамике ООМ													
3 сутки		7 сутки		14 сутки		21 сутки							
ЛО n=9	OOM, n=12	ЛО, n=9	OOM, n=12	ЛО, n=7	OOM, n=9	ЛО, n=5	OOM, n=6						
8,38 [8,2; 9,1]	8,9 [8,21; 9,33]	8,41 [8,36; 8,58]	8,77 [8,18; 9,12]	8,18 [7,61; 8,35]	9,27* [8,69; 9,51]	7,96 [7,71; 8,22]	10,38* [10,15; 11,14]						
38,0 [36,0; 40,0]	38,0 [35,75; 38,25]	39,0 [37,0; 39,0]	38,0 [37,0; 40,0]	39,0 [37,5; 40,5]	50,0* [49,0; 51,0]	39,0 [38,0; 40,0]	57,0* [55,5; 58,5]						
478,0 [455,0; 493,0]	487,0 [455,75; 512,25]	437,0 [422,0; 450,0]	464,0 [434,25; 478,25]	417,0 [396,5; 426,5]	412,0 [410,0; 423,0]	325,0 [313,0; 347,0]	362,0* [357,0; 370,0]						
6,0 [5,0; 6,0]	5,5 [4,0; 6,25]	6,0 [6,0; 8,0]	7,5 [5,0; 9,0]	8,0 [6,5; 8,0]	9,0* [8,0; 10,0]	8,0 [7,0; 8,0]	9,0* [9,0; 9,75]						
4,83 [4,76; 5,33]	4,78 [4,53; 4,97]	6,33 [6,26; 6,75]	4,94* [4,7; 5,14]	6,54 [6,38; 6,74]	6,01* [5,71; 6,13]	6,4 [6,37; 6,73]	6,57 [6,38; 6,66]						
92,0 [89,0; 97,0]	87,0 [78,75; 92,.5]	94,0 [89,0; 105,.0]	90,5 [86,0; 96,0]	117,0 [112,5; 119,5]	112,0 [109,0; 116,0]	128,0 [127,0; 130,0]	123,5 [121,5; 127,75]						
27,4 [26,73; 28,7]	27,09 [26,22; 28,02]	37,78 [37,56; 38,8]	30,25* [29,22; 30,98]	39,25 [38,68; 40,06]	34,5* [32,4; 35,4]	39,37 [39,21; 39,54]	38,1* [38,02; 38,25]						
2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]	3,0* [2,0; 3,0]	1,0 [1,0; 2,0]	3,0* [2,0; 3,0]	1,0 [1,0; 2,0]	3,0* [2,25; 3,0]						
52,0 [50,5; 54,5]	49,45 [48,88; 50,22]	55,0 [53,0; 57,0]	52,05* [51,22; 52,88]	60,0 [57,5; 61,5]	56,0* [54,7; 56,0]	64,0 [63,0; 65,0]	60,5 [59,25; 62,5]						
33,0]	33,0 [29,83; 33,65]	34,0 [33,0; 35,0]	[25,72; 30,85]	34,0 [33,5; 36,5]	24,0* [22,0; 26,0]	35,0 [35,0; 36,0]	28,5* [28,0; 29,0]						
137,0 [134,2; 140,0]	143,5* [140,0; 146,25]	121,3 [119,2; 122,4]	128,3* [126,12; 131,1]	106,3 [103,7; 112,0]	106,3 [102,2; 112,9]	102,2 [101,5; 102,8]	126,15* [120,95; 131,2]						
8,3 [8,05; 8,7]	8,8 [8,17; 9,15]	7,6 [7,38; 8,3]	8,75* [7,82; 9,25]	7,38 [7,36; 7,56]	5,9* [5,7; 6,2]	7,67 [6,61; 7,75]	5,95* [5,75; 6,07]						
8,0 [8,0; 9,0]	6,5* [6,0; 7,0]	16,0 [15,0; 17,0]	11,0* [10,0; 12,0]	20,0 [19,0; 20,0]	12,0* [12,0; 13,0]	20,0 [19,0; 20,0]	26,5* [26,0; 27,75]						
33,0 [32,0; 33,0]	38,0* [36,75; 39,0]	32,0 [32,0; 33,0]	43,5* [41,5; 44,5]	32,0 [32,0; 33,0]	73,0* [71,0; 76,0]	32,0 [32,0; 33,0]	87,0* [84,0; 87,0]						
5,86 [5,7; 6,16]	15,36* [14,93; 15,96]	2,36 [2,28; 2,46]	17,9* [17,1; 18,78]	2,28 [2,26; 2,39]	12,88* [12,26; 13,03]	2,28 [2,26; 2,31]	14,44* [14,04; 14,71]						
16,7 [16,4; 17,0]	30,7* [29,05; 31,02]	16,1 [15,9; 16,3]	26,55* [25,92; 27,52]	16,1 [15,9; 16,15]	25,3* [24,5; 26,4]	16,2 [15,9; 16,2]	36,0* [35,0; 36,25]						
19,0 [18,8; 19,1]	33,75* [32,6; 34,82]	16,7 [16,4; 16,9]	28,65* [27,55; 29,6]	16,9 [16,85; 17,05]	27,6* [26,4; 28,3]	16,6 [16,5; 16,7]	36,1* [35,82; 36,45]						
15,7 [14,0; 16,0]	34,75* [34,28; 35,25]	14,0 [13,8; 15,5]	26,1* [25,25; 27,05]	14,3 [13,8; 14,5]	31,6* [30,1; 32,1]	14,2 [13,9; 14,3]	33,7* [33,02; 34,15]						
	ЛО n=9 8,38 [8,2; 9,1] 38,0 [36,0; 40,0] 478,0 [455,0; 493,0] 6,0 [5,0; 6,0] 4,83 [4,76; 5,33] 92,0 [89,0; 97,0] 27,4 [26,73; 28,7] 2,0 [2,0; 3,0] 52,0 [50,5; 54,5] 32,0 [31,0; 33,0] 137,0 [134,2; 140,0] 8,3 [8,05; 8,7] 8,0 [8,0; 9,0] 33,0 [32,0; 33,0] 5,86 [5,7; 6,16] 16,7 [16,4; 17,0] 19,0 [18,8; 19,1] 15,7	З сутки ЛО n=9 ООМ, n=12 8,38 [8,2; 9,1] 8,9 [8,21; 9,33] 38,0 [36,0; 40,0] 38,0 [35,75; 38,25] 478,0 [455,0; 493,0] 487,0 [455,75; 512,25] 6,0 [5,0; 6,0] 5,5 [4,0; 6,25] 4,83 [4,76; 5,33] 4,78 [4,53; 4,97] 92,0 [89,0; 97,0] 87,0 [78,75; 92,.5] 27,4 [26,22; 28,02] 27,09 [26,22; 28,02] 2,0 [2,0; 3,0] 3,0 [2,0; 3,0] 52,0 [48,88; 50,22] 49,45 [48,88; 50,22] 32,0 [31,0; 33,0] 33,0 [29,83; 33,65] 137,0 [144,5* [140,0; 146,25] 8,8 [8,17; 9,15] 8,0 [8,0; 9,0] 6,5* [6,0; 7,0] 33,0 [32,0; 33,0] 38,0* [36,75; 39,0] 5,86 [5,7; 6,16] 15,36* [14,93; 15,96] 16,7 [16,4; 17,0] [29,05; 31,02] 19,0 [18,8; 19,1] 33,75* [22,6; 34,82] 15,7 34,75*	З сутки 7 суло n=9 ЛО n=9 ООМ, n=12 ЛО, n=9 8,38 [8,2; 9,1] 8,9 [8,21; 9,33] 8,41 [8,36; 8,58] 38,0 [36,0; 40,0] 38,0 [35,75; 38,25] 39,0 [37,0; 39,0] 478,0 [455,0; 493,0] 487,0 [455,75; 512,25] [422,0; 450,0] 6,0 [5,0; 6,0] 5,5 [4,0; 6,25] 6,0 [6,0; 8,0] 4,83 [4,76; 5,33] 4,78 [4,53; 4,97] 6,33 [6,26; 6,75] 92,0 [89,0; 97,0] 87,0 [78,75; 92,.5] 94,0 [89,0; 105,0] 27,4 [26,73; 28,7] [26,22; 28,02] 37,78 [37,56; 38,8] 2,0 [2,0; 3,0] 3,0 [2,0; 3,0] 2,0 [1,0; 2,0] 52,0 [50,5; 54,5] [48,88; 50,22] 55,0 [53,0; 57,0] 32,0 [31,0; 33,0] 33,0 [29,83; 33,65] 34,0 [33,0; 35,0] 137,0 [143,5* [19,0] 121,3 [119,2; 122,4] 8,3 [8,05; 8,7] 8,8 [8,17; 9,15] 7,6 [7,38; 8,3] 8,0 [8,0; 9,0] 6,5* [6,0; 7,0] 16,0 [15,0; 17,0] 33,0 [32,0; 33,0] 38,0* [36,75; 39,0] 32,0 [32,0; 33,0] 5,86 [5,7; 6,16] [15,36* [14,93; 15,96] 2,36 [2,28; 2,46] 16,7 [16,4; 17,0] [29,	З сутки 7 сутки ЛО n=9 ООМ, n=12 ЛО, n=9 ООМ, n=12 8,38 [8,2; 9,1] 8,9 [8,21; 9,33] 8,41 [8,36; 8,58] 8,77 [8,18; 9,12] 38,0 [36,0; 40,0] 38,0 [35,75; 38,25] 39,0 [37,0; 39,0] 38,0 [37,0; 40,0] 478,0 [455,0; 493,0] [455,75; 512,25] [422,0; 450,0] [434,25; 478,25] 6,0 [5,0; 6,0] 5,5 [4,0; 6,25] 6,0 [6,0; 8,0] 7,5 [5,0; 9,0] 4,83 [4,76; 5,33] 4,78 [4,53; 4,97] 6,33 [6,26; 6,75] 4,94* [4,7; 5,14] 92,0 [89,0; 97,0] 87,0 [78,75; 92,5] 94,0 [89,0; 105,0] 90,5 [86,0; 96,0] 27,4 [26,73; 28,7] [26,22; 28,02] 37,78 [37,56; 38,8] [29,22; 30,98] 2,0 [2,0; 3,0] 3,0 [2,0; 3,0] 2,0 [1,0; 2,0] 3,0* [2,0; 3,0] 52,0 [50,5; 54,5] [48,88; 50,22] 55,0 [53,0; 57,0] 52,05* [51,22; 52,88] 32,0 [31,0; 33,0] 33,0 [29,83; 33,65] 34,0 [33,0; 35,0] 28,8* [25,72; 30,85] [137,0 [143,5* [144,0] [144,0; 146,25] [119,2; 122,4] [126,12; 131,1] 8,3 [8,05; 8,7] 8,8 [8,17; 9,15] 7,6 [7,38; 8,3] 8,75* [7,82; 9,25] <td>З сутки 7 сутки 14 сс ЛО п=9 ООМ, n=12 ЛО, n=9 ООМ, n=12 ЛО, n=7 8,38 [8,2; 9,1] 8,9 [8,21; 9,33] 8,41 [8,36; 8,58] 8,77 [8,18; 9,12] 8,18 [7,61; 8,35] 38,0 [36,0; 40,0] 38,0 [35,75; 38,25] 39,0 [37,0; 39,0] 38,0 [37,0; 40,0] 39,0 [37,5; 40,5] 478,0 487,0 437,0 464,0 417,0 [455,0; 493,0] [455,75; 512,25] [422,0; 450,0] [434,25; 478,25] [396,5; 426,5] 6,0 [5,0; 6,0] 5,5 [4,0; 6,25] 6,0 [6,0; 8,0] 7,5 [5,0; 9,0] 8,0 [6,5; 8,0] 4,83 [4,76; 5,33] 4,78 [4,53; 4,97] 6,33 [6,26; 6,75] 4,94* [4,7; 5,14] 6,54 [6,38; 6,74] 92,0 [89,0; 97,0] 87,0 [78,75; 92,5] 94,0 [89,0; 105,0] 90,5 [86,0; 96,0] 117,0 [112,5; 119,5] 27,4 [26,73; 28,7] [26,22; 28,02] 37,78 [37,56; 38,8] 30,25* [29,22; 30,98] 38,68; 40,06] 2,0 [2,0; 3,0] 3,0 [2,0; 3,0] 2,0 [1,0; 2,0] 3,0* [2,0; 3,0] 1,0 [1,0; 2,0] 52,0 [50,5; 54,5] [48,88; 50,22] 55,0 [53,0; 57,0] 52,05* [50,5; 54,5]</td> <td>3 сутки 7 сутки 14 сутки ЛО n=9 ООМ, n=12 ЛО, n=9 ООМ, n=12 ЛО, n=7 ООМ, n=9 8,38 [8,2; 9,1] 8,9 [8,21; 9,33] 8,41 [8,36; 8,58] 8,77 [8,18; 9,12] 8,18 [7,61; 8,35] 9,27* [8,69; 9,51] 38,0 [36,0; 40,0] 38,0 [35,75; 38,25] 39,0 [37,0; 39,0] 38,0 [37,0; 40,0] 39,0 [37,5; 40,5] 50,0* [49,0; 51,0] 478,0 [455,0; 493,0] 487,0 [455,75; 512,25] [422,0; 450,0] [434,25; 478,25] [396,5; 426,5] [410,0; 423,0] 6,0 [5,0; 6,0] 5,5 [4,0; 6,25] 6,0 [6,0; 8,0] 7,5 [5,0; 9,0] 8,0 [6,5; 8,0] 9,0* [8,0; 10,0] 4,83 [4,76; 5,33] 4,78 [4,53; 4,97] 6,33 [6,26; 6,75] 4,94* [4,7; 5,14] 6,54 [6,38; 6,74] 6,01* [5,71; 6,13] 92,0 [89,0; 97,0] 87,0 [78,75; 92,5] 94,0 [89,0; 105,0] 90,5 [86,0; 96,0] 117,0 [112,5; 119,5] 112,0 [199,0; 116,0] 27,4 [26,73; 28,7] 27,09 [26,22; 28,02] 37,78 [37,56; 38,8] 30,25* [29,22; 30,98] 38,68; 40,06] 34,5* [32,4; 35,4] 2,0 [2,0; 3,0] 3,0 [2,0; 3,0] 2,0 [10; 2,0] 3,0* [2,0; 3,0] 1,0 [10; 2,0]</td> <td> Ton Ton</td>	З сутки 7 сутки 14 сс ЛО п=9 ООМ, n=12 ЛО, n=9 ООМ, n=12 ЛО, n=7 8,38 [8,2; 9,1] 8,9 [8,21; 9,33] 8,41 [8,36; 8,58] 8,77 [8,18; 9,12] 8,18 [7,61; 8,35] 38,0 [36,0; 40,0] 38,0 [35,75; 38,25] 39,0 [37,0; 39,0] 38,0 [37,0; 40,0] 39,0 [37,5; 40,5] 478,0 487,0 437,0 464,0 417,0 [455,0; 493,0] [455,75; 512,25] [422,0; 450,0] [434,25; 478,25] [396,5; 426,5] 6,0 [5,0; 6,0] 5,5 [4,0; 6,25] 6,0 [6,0; 8,0] 7,5 [5,0; 9,0] 8,0 [6,5; 8,0] 4,83 [4,76; 5,33] 4,78 [4,53; 4,97] 6,33 [6,26; 6,75] 4,94* [4,7; 5,14] 6,54 [6,38; 6,74] 92,0 [89,0; 97,0] 87,0 [78,75; 92,5] 94,0 [89,0; 105,0] 90,5 [86,0; 96,0] 117,0 [112,5; 119,5] 27,4 [26,73; 28,7] [26,22; 28,02] 37,78 [37,56; 38,8] 30,25* [29,22; 30,98] 38,68; 40,06] 2,0 [2,0; 3,0] 3,0 [2,0; 3,0] 2,0 [1,0; 2,0] 3,0* [2,0; 3,0] 1,0 [1,0; 2,0] 52,0 [50,5; 54,5] [48,88; 50,22] 55,0 [53,0; 57,0] 52,05* [50,5; 54,5]	3 сутки 7 сутки 14 сутки ЛО n=9 ООМ, n=12 ЛО, n=9 ООМ, n=12 ЛО, n=7 ООМ, n=9 8,38 [8,2; 9,1] 8,9 [8,21; 9,33] 8,41 [8,36; 8,58] 8,77 [8,18; 9,12] 8,18 [7,61; 8,35] 9,27* [8,69; 9,51] 38,0 [36,0; 40,0] 38,0 [35,75; 38,25] 39,0 [37,0; 39,0] 38,0 [37,0; 40,0] 39,0 [37,5; 40,5] 50,0* [49,0; 51,0] 478,0 [455,0; 493,0] 487,0 [455,75; 512,25] [422,0; 450,0] [434,25; 478,25] [396,5; 426,5] [410,0; 423,0] 6,0 [5,0; 6,0] 5,5 [4,0; 6,25] 6,0 [6,0; 8,0] 7,5 [5,0; 9,0] 8,0 [6,5; 8,0] 9,0* [8,0; 10,0] 4,83 [4,76; 5,33] 4,78 [4,53; 4,97] 6,33 [6,26; 6,75] 4,94* [4,7; 5,14] 6,54 [6,38; 6,74] 6,01* [5,71; 6,13] 92,0 [89,0; 97,0] 87,0 [78,75; 92,5] 94,0 [89,0; 105,0] 90,5 [86,0; 96,0] 117,0 [112,5; 119,5] 112,0 [199,0; 116,0] 27,4 [26,73; 28,7] 27,09 [26,22; 28,02] 37,78 [37,56; 38,8] 30,25* [29,22; 30,98] 38,68; 40,06] 34,5* [32,4; 35,4] 2,0 [2,0; 3,0] 3,0 [2,0; 3,0] 2,0 [10; 2,0] 3,0* [2,0; 3,0] 1,0 [10; 2,0]	Ton Ton						

Примечание: в таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]. Сравнение медиан осуществлялось с помощью теста Манна — Уитни; *обозначены статистически значимые изменения в сравнении с контрольной группой (ЛО), *p < 0,05.

Морфометрическое исследование нефрона на 21-е сутки эксперимента выявило следующие изменения: увеличение площади сосудистого клубочка на 16 % в сравнении с контролем, показатели мочевого пространства аналогичны цифрам, зарегистрированным на седьмые сутки эксперимента; увеличение диаметра проксимального канальца и высота его эпителия на 10 и 26 % соответственно в сравнении с контролем; уменьшение диаметра петли Генле и высоты ее эпителия на 13 и 7 % соответственно в сравнении с контролем; диаметр дистального канальца практически вернулись к контрольным значениям за счёт увеличения высоты эпителия на 26 % в сравнении с контролем.

Дефицит полноценно функционирующих нефронов в обструктивной почке вызывает компенсаторный рост и гиперфункцию оставшихся нефронов в контрлатеральной почке, играя важную роль в функциональной адаптации к ООМ.

Установленные изменения в компенсаторной почке отражают динамику её адаптации к повышению функциональной нагрузки. Увеличение размеров контралатерального органа, в границах физиологической нормы вида, а также выдерживание морфофункциональной характеристики нефрона указывают на возможность длительного поддержания гомеостаза организма за счёт работы контрлатеральной почки при ООМ.

Таким образом, результаты исследования показали, что при утрате функций одной из почек контрлатеральная почка способна длительно компенсировать дефицит фильтрационного и реабсорбционного процессов, поддерживая основные гомеостатические показатели. При длительной обструкции (в нашем эксперименте к 21-м суткам ООМ) гипертрофия элементов нефрона приводит к увеличению размера самой контрлатеральной почки. В частности, за счёт увеличения площади сосудистого клубочка нефрона, увеличения диаметра проксимального канальца и высоты его эпителия, увеличения высоты эпителия дистального канальца. Проксимальный каналец обеспечивает гомеостаз жидкости, осуществляя обратное всасывание 85 % воды, электролитов и питательных веществ, реабсорбируя их из ультрафильтрата. Клетки проксимального канальца богаты митохондриями и являются наиболее метаболически активными сегментами, что делает их более чувствительными к повреждающим факторам. Хотя дистальный каналец является самым коротким сегментом нефрона, он играет решающую роль в различных гомеостатических процессах, включая реабсорбцию воды, секрецию калия, в системном гомеостазе магния и кальция. При увеличении нагрузки дистальный каналец также претерпевает гипертрофические изменения. Увеличение размеров нефрона, вызванные компенсаторным процессом, имеет потенциально негативный долгосрочный эффект из-за растяжения нефротелия, в частности, эпителия канальцевой части и в долгосрочной перспективе эти адаптивные изменения могут стать патологическими и привести к снижению физиологических возможностей функционирующих нефронов.

Список литературы

- 1. Choi, S. Y. Adaptive functional change of the contralateral kidney after partial nephrectomy / S.Y. Choi, S. Yoo, D. You et al. // Am J Physiol Renal Physiol. 2017. —Vol. 313 (2). P. 192–198.
- 2. Cleper, R. Solitary kidney is it too little? / R Cleper // Harefuah. 2018. Vol. 157 (1). P. 58–62.
- 3. Coppolino, G. Oxidative Stress and Kidney Function: A Brief Update / G. Coppolino, M. Andreucci, D. Bolignano // Current Pharmaceutical Design. 2018. Vol. 24 (40). P. 4794–4799.
- 4. Firsov, D. Circadian rhythms and the kidney / D. Firsov, O. Bonny // Nature Reviews Nephrology. 2018. Vol. 14 (10). P. 626–635.
- 5. Fong, D. Compensatory responses to nephron deficiency: adaptive or maladaptive? / D. Fong, K. M. Denton, K. M. Moritz et al. // Nephrology (Carlton). 2014. Vol. 19 (3). P. 119–128.
- 6. Giamarellos-Bourboulis, E. J. Immunomodulatory clarithromycin treatment of experimental sepsis and acute pyelonephritis caused by multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa / E. J. Giamarellos-Bourboulis, T. Adamis, G. Laoutaris et al. // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2004. Vol. 48 (1). P. 93–99.
- 7. Lavecchia, A. M. Cell Hypertrophy: A "Biophysical Roadblock" to Reversing Kidney Injury / A. M. Lavecchia, K. Pelekanos, F. Mavell // Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2022. Vol. 10. DOI: 10.3389/fcell.2022.854998. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35309910/.
- 8. McArdle, Z. Physiology and Pathophysiology of Compensatory Adaptations of a Solitary Functioning Kidney / Z. McArdle, M. F. Schreuder, K. M. Moritz et al. // Frontiers in Physiology. 2020. Vol. 11. P. 725–734.
- 9. Osborn, J. W. Function of Renal Nerves in Kidney Physiology and Pathophysiology / J.W Osborn, R. Tyshynsky, L. Vulchanova // Annual Review of Physiology. 2021. Vol. 10 (83). P. 429–450.
- 10. Rojas-Canales, D. M. Compensatory renal hypertrophy following nephrectomy: When and how? / D. M. Rojas-Canales, J. Y. Li, L. Makuei et al. // Nephrology (Carlton). 2019. Vol. 24 (12). P. 1225–1232.
- 11. Schreuder, M. F. Life with one kidney / M. F Schreuder // Pediatric Nephrology. 2018. Vol. 33 (4). P. 595–604.

References

- 1. Choi, S. Y., Yoo, S., You, D. et al Adaptive functional change of the contralateral kidney after partial nephrectomy. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017; no. 313 (2):192–198.
 - 2. Cleper, R. Solitary kidney is it too little? *Harefuah*. 2018; no. 157(1):58–62.
- 3. Coppolino, G., Andreucci, M., Bolignano, D. Oxidative Stress and Kidney Function: A Brief Update. *Current Pharmaceutical Design*. 2018; no. 24(40):4794–4799.
- 4. Firsov, D., Bonny, O. Circadian rhythms and the kidney. *Nature Reviews Nephrology*. 2018; no. 14 (10):626–635.
- 5. Fong, D., Denton, K. M., Moritz, K. M. et al. Compensatory responses to nephron deficiency: adaptive or maladaptive? *Nephrology (Carlton)*. 2014; no. 19(3):119–128.
- 6. Giamarellos-Bourboulis, E. J., Adamis, T., Laoutaris, G. et al. Immunomodulatory clarithromycin treatment of experimental sepsis and acute pyelonephritis caused by multidrugresistant Pseudomonas aeruginosa. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2004; no. 48(1):93–99.
- 7. Lavecchia, A. M., Pelekanos, K., Mavell, F. Cell Hypertrophy: A "Biophysical Road-block" to Reversing Kidney Injury. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022; no. 10. DOI: 10.3389/fcell.2022.854998.

- 8. McArdle, Z., Schreuder, M. F., Moritz, K. M. et al. Physiology and Pathophysiology of Compensatory Adaptations of a Solitary Functioning Kidney. *Frontiers in Physiology*. 2020; no. 11:725–734.
- 9. Osborn, J. W., Tyshynsky, R., Vulchanova, L. Function of Renal Nerves in Kidney Physiology and Pathophysiology. *Annual Review of Physiology*. 2021; no. 10(83):429–450.
- 10. Rojas-Canales, D. M., Li, J. Y., Makuei, L. et al. Compensatory renal hypertrophy following nephrectomy: When and how? *Nephrology (Carlton)*. 2019; no. 24(12):1225–1232.
 - 11. Schreuder M. F. Life with one kidney. *Pediatric Nephrology*. 2018; no. 33(4):595–604.

Информация об авторах

Акименко М. А. — ассистент кафедры медицинской биологии и генетики;

Колмакова Т. С. — заведующая кафедрой медицинской биологии и генетики;

Воронова О. В. — ассистент кафедры судебной медицины.

Information about the authors

Akimenko M. A. — Assistant of the Department of Medical Biology and Genetics;

Kolmakova T. S. — Head of the Department of Medical Biology and Genetics;

Voronova O. V. — Assistant of the Department of Forensic Medicine.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 04.05.2022; одобрена после рецензирования 06.05.2022; принята к публикации 11.05.2022.

The article was submitted 04.05.2022; approved after reviewing 06.05.2022; accepted for publication 11.05.2022.