

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

ХАМРОЕВ ИЗЗАТ САЙФИЛЛОЕВИЧ

ТУХСАНОВА НАСИБА ЭСАНОВНА

**ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЧЕК В
НОРМЕ И ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭТИЛОВОГО СПИРТА**

(монография)

Бухара– 2025

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	18
§1.1. Изменение морфологических параметров почек при воздействии различных повреждающих факторов внешней среды.....	18
§1.2. Нарушение морфофункциональных параметров внутренних органов при воздействии алкоголя и ее суррогатов.....	22
§1.3. Алкогольная интоксикация почек.....	29
§1.4. Экспериментальная модель алкогольной нефропатии и методы их коррекции.....	33
§1.5. Алкоголизм у подростков и современные представления о взаимосвязи алкогольной интоксикации с COVID-19.....	35
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	42
§2.1. Материалы исследований.....	42
§2.2. Методика определения микроскопического материала для проведения исследований препаратов почек подопытных белых крыс.....	45
ГЛАВА III. ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПОЧЕК КРЫС ДО И ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ПОЛАРЕНОМ.....	49
§3.1. Морфометрические параметры почек крыс в норме в постнатальном онтогенезе.....	49
§3.2. Морфометрические параметры почек крыс при воздействии этилового спирта в возрастном аспекте.....	62
§3.3. Особенности морфологических изменений почек белых беспородных крыс, употреблявших алкоголь при экспериментальных условиях.....	71
§3.3.1. Морфологические изменения почек 3-х месячных белых беспородных крыс, употреблявших алкоголь в течение 30 дней при экспериментальных условиях.....	71

§3.3.2. Морфологические изменения почек 6-месячных белых беспородных крыс, употреблявших алкоголь в течение 30 дней при экспериментальных условиях.....	73
§3.3.3. Морфологические изменения почек 12-месячных белых беспородных крыс, употреблявших алкоголь в течение 30 дней при экспериментальных условиях.....	75
§3.4. Морфометрические параметры почек крыс при коррекции полареном на фоне воздействия алкоголя в возрастном аспекте.....	76
ГЛАВА IV. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	101
Список использованной литературы_____	

ВВЕДЕНИЕ

Вредное употребление алкоголя является причиной более чем 200 заболеваний и травм. Во всем мире по данным Всемирной организации здравоохранения «...в результате вредного употребления алкоголя ежегодно умирают 3 миллиона человек, что составляет 5,3% всех случаев смерти. Среди людей в возрасте от 20 до 39 лет примерно 13,5% всех случаев смерти связаны с употреблением алкоголя...»¹. В целом на употребление алкоголя приходится 5,1% глобального бремени болезней и травм согласно оценкам, полученным на основании числа лет жизни с поправкой на инвалидность (показатель DALY). Помимо последствий для здоровья вредное употребление алкоголя наносит значительный социальный и экономический ущерб отдельным людям и обществу в целом.

Традиционно в рамках алкогольной болезни принято рассматривать поражение печени, сердечно-сосудистой и нервной систем. При этом почки как орган-мишень при хронической и/или острой алкогольной интоксикации в современной литературе представлены в меньшей степени. Более того, мнение специалистов о вариантах алкоголь-ассоциированной нефропатии неоднозначно. Это связано с тем, что почки играют большую роль в биотрансформации большинства токсических веществ, активно участвуют в их метаболизме и выведении из организма. В большинстве случаев выведение «...токсических веществ и продуктов их распада осуществляется почками посредством фильтрации, секреции и экскреции с участием сложных трансферных систем...»². Этим объясняется выделение почками ядов, не растворимых в воде токсических веществ и накопление в структурах почки концентраций, выше, чем в плазме крови.

В настоящее время в нашей республике ведётся огромная работа по приведению медицинской системы в соответствие с мировыми стандартами, снижению заболеваний, осложнений, а также и их профилактике. В связи с

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>

² Полуднякова Л.В., Абакумова Т. В., Долгова Д. Р., Генинг Т. П., Михайлова Н. Л.. Физиология выделения: учеб. пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии человека для студентов мед. фак. /. – Ульяновск: УлГУ, 2018. – 28 с

этим в последствиях воздействия различных химических факторов «...реализацию комплексных мер, направленных на повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержке здорового образа жизни и профилактике заболеваний, в том числе путём формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения посредством создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации...»³. Все эти принимаемые меры позволяют снизить инвалидность и летальность, возникающую вследствие алкоголизма и их осложнений, повышения уровня оказываемых медицинских услуг позволит нам поднять на новый уровень и улучшить использование современных технологий в качественном медицинском сервисе, диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний.

³ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП – 5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

§ 1.1. Изменение морфологических параметров почек при воздействии различных повреждающих факторов внешней среды

Основным органом, который отвечает за гомеостаз организма считаются почки. О высокой функциональной активности почек свидетельствует тот факт, что в них поступает 20–25 % всего объема сердечного выброса и эквивалентное количество кислорода. Составной и значительной частью микроциркуляторной системы организма человека считаются именно почки, а также они являются важным органом метаболизма и гуморальной регуляции различных процессов [13, с. 42; 90, с. 73-75].

Изучено многими авторами архитектура нефрона, микроциркуляторное русло, а также венозные и лимфатические сосуды почек [31, с. 51-58; 94, с. 241-256; 95, с. 19-24; 112, с. 82–86;].

В настоящее время в центре внимания современной медицины находится проблема изучения последствий, которые возникают при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды. Невозможно представить существование организмов изолированно от окружающей среды со всем многообразием её природных условий, в частности результатов деятельности человека. Следует отметить, что на протяжении всего развития, факторы окружающей среды влияют на все живые организмы. Повреждающие факторы окружающей среды разделяются на следующие: физические, химические и биологические. Среди этих неблагоприятных факторов большая роль принадлежит этиловому спирту и его метаболитам [46, с. 46-47].

Высокая температура окружающей среды является одним из неблагоприятных факторов, воздействующий на организм. При воздействии высокой температуры особенно летом наблюдается нарушение

кровообращения проявляющиеся, в кровоизлиянии и полнокровие сосудов [66, с. 131-134].

Согласно данным результатов исследования, полученные экспериментальным путем, в результате воздействия низкой атмосферной температуры возникает гипотермия, в результате которого увеличивается количества мезангиоцитов с пикнотичными ядрами, нефроцитов проксимальных и дистальных канальцев с пикнотичными ядрами. Данные изменения свидетельствуют о том, что при гипотермии наблюдается нарастающее снижение функциональной активности канальцевого аппарата почек [5, с. 33-36; 6, с. 71-74].

По результатам исследования Тупикина В.Д. (2013) доказано, что юкстамедуллярные нефроны чувствительны к условиям иммобилизационного стресса, под его воздействием происходит коллабирование почечных телец, кровоизлияния в полость капсулы почечного тельца. В результате часть нефронов выключаются из процесса мочеобразования (как корковых, так и юкстамедуллярных), что снижает адаптационную способность почки к неблагоприятным воздействиям в дальнейшем [84, с. 58-64].

При моделировании пиелонефрита у крыс путем введения в просвет мочеточника микробных тел воспалительный процесс захватывает в различной степени тубуло-интерстициальную ткань, отмечаются стойкие сосудистые нарушения и прогрессируют процессы склерозирования [26, с. 10-16].

В ходе эксперимента изучения воздействия модели светового десинхроноза, создаваемой с использованием ламп дневного света, в темное время суток, отмечены изменения со стороны интерстициальной ткани и гломерулярного аппарата в виде уменьшение площади сосудистого пучка и увеличение пространства между листками капсулы Шумлянско-Боумена. Это явление свидетельствуют о негативном влиянии светового десинхроноза на морфофункциональное состояние почек [8, с. 62].

Изучено динамика изменений морфометрических параметров почек при полипрагмазии противовоспалительными средствами, где результаты показывают о резком снижении выделительной функции почек [134, с. 69-73].

Длительное применение наркотических средств приводит к развитию нефрита, как органа элиминации токсинов. В результате по анализу гистологического материала обнаружено повреждение всех структурных элементов почек с развитием тубуло-интерстициального нефрита [82, с. 64-65].

Острое отравление экспериментальных животных синтетическим пиретроидом дельтаметрином приводит к нарушению метаболизма пуринов в почках крыс проявляющиеся с развитием дистрофических процессов и нарушением гемодинамики [14, с. 44-48].

По данным Киреева Ю.В. (2010) изучено воздействия ацетата свинца на организм беременных самок белых крыс, где отмечается проникновение через плаценту свинца и вызывать структурные изменения в почках [33, с. 98-99].

При воздействии фосфоорганических соединений (ФОС) на почки крыс в начале отмечается повреждение извитых канальцев затем почечного тельца [77, с. 231-237].

Ассоциирование загрязнения внешней среды с более высоким количеством встречаемости болезней органов мочевой системы (ОМС) и нефрологической заболеваемости было установлено со стороны Спивака Е.М., Пуховой Т.Г. (2021). При этом следует подчеркнуть, что отмечается изменение структуры патологических состояний, которая выражается увеличением доли врожденных пороков развития ОМС и дисметаболических нефропатий. Для данных пациентов, общими клиническими проявлениями считается дисгармоничное физическое развитие и высокая коморбидность [81, с. 48-53].

На сегодняшний день, наиболее значимыми токсическими веществами влияющие на почечную ткань являются ионы и соли тяжелых металлов,

воздействие которых в первую очередь зависит от концентрации, длительности, а также комбинации с другими экзотоксикантами. Кроме того, наиболее важную роль к воздействию ксенобиотиков на человеческий организм отводят генетически детерминированной индивидуальной чувствительности [33, с. 98-99].

Патогенное воздействие тяжелых металлов на организм человека связано с тем, что данные соединения не подвергаются разложению, а всего лишь наблюдается распределение между различными органами и тканями. В почве эко патогенных регионов происходит накопление солей тяжелых металлов довольно с высокой частотой, а удаление значительно медленно [81, с. 48- 53].

По данным современных исследовательских работ в настоящее время хроническое воздействие соединений свинца представляет наибольшую опасность для организма человека, так как в результате влияния которого повышается риск развития патологических состояний различных органов, в том числе и почек. При хронической свинцовой интоксикации в тканевой почечной структуры чаще всего выявляются включения, которые в своем составе содержат свинец. Ультраструктурные нарушения возникают вследствие кумуляции соединений свинца в митохондриях, а также отмечается формирование тубулярных и тубулоинтерстициальных изменений. На фоне воздействия соединений свинца в течении длительного времени происходит сморщивание почки в результате образования фиброза в интерстициальной ткани, атрофических явлений клубочков и гиалиновой дегенерации микрососудов, а в конечном итоге отмечается развитие синдрома хронической почечной недостаточности (ХПН). Кроме того, при хронической интоксикации солями свинца отмечается значительное повышение риска развития опухолей почек злокачественного генеза [5, с. 33-36].

В человеческом организме естественным антагонистом свинца считается цинк, который способствует снижению уровня солей свинца в тканях, что в свою очередь значительно уменьшает токсический эффект этих

соединений. Данное явление возможно объясняется тем, что цинк обладает способностью увеличивать синтез металлопротеина, который связывает избыточное количество солей свинца. Детоксикационным эффектом обладают ионы железа и меди, так как при реабсорбции своих солей в канальцах почек они конкурируют с ионами свинца [95, с. 19-24; 112, с. 82–86].

У детей, которые проживают в экологически неблагоприятных регионах при дисметаболическом нефропатии, пиелонефрите и тубулоинтерстициальном нефрите (ТИН) отмечается повышенное содержание в плазме крови и моче ионов свинца.

§ 1.2. Нарушение морфофункциональных параметров внутренних органов при воздействии алкоголя и ее суррогатов

На современном этапе изучение механизмов влияния алкоголя на организм человека, а также вероятности необратимых изменений в функционировании человеческого организма при регулярном употреблении больших доз алкогольных напитков является популярной темой научных исследований. В связи с этим изучение проблемы влияния алкоголя на организм человека сегодня очень актуально. Прогресс цивилизации должен быть связан с духовным самосовершенствованием людей, с отказом от абсолютизации материальных ценностей и возрождением гармонии между человеком и природой в духе лучших достижений народа. Дисбаланс в отношениях человека с природой является первопричиной всех болезней цивилизации. Современная цивилизация характеризуется значительным увеличением числа заболеваний, в основе которых лежат извращенные наклонности индивида. К ним относятся курение табака, алкоголизм, наркомания, злоупотребление психоактивными веществами, СПИД, гепатит и другие [110, с. 237-247; 126, с. 59-62; 137, с. 86-93; 138, с. 21-26].

В последнее время, согласно мнениям Bobrova N., (2009), Parna K. et al (2011), Razvodovsky Y (2015) значительно увеличилось употребление суррогатных напитков, которое снижает качество и продолжительность

жизни употребляющих лиц, которая в последующим приводит к инвалидизации и преждевременной смерти. Во всем мире каждый год, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) вследствие потребления суррогатных напитков умирают около 2,5 млн человек [98, С.45; 104, с. 1821-1832; 123, с. 1454-1457; 132, с. 91-105].

Исследованиями И.В. Бейникова (2016) установлено, что при отравлении суррогатами алкоголя происходит достоверное синхронное изменение в плазме крови и эритроцитах больных и нарушение одного из звеньев патогенеза тяжелых тканевых и органных нарушений, что следует учитывать при разработке подходов к коррекции метаболических расстройств [11, с. 36-41].

При внезапной смерти от алкогольной кардиомиопатии наблюдаются морфологические изменения в почках проявляющиеся в виде дистрофии эпителия канальцев. В результате повреждения гистогематического барьера капилляров почек происходит дисциркуляторное повреждение, который усугубляет нарушение сосудистой проницаемости стенки сосудов [78, с.19-22; 131. С 55-58].

Стоит отметить, что одним из важных проблем с медицинской и социальной точки зрения является алкоголизм. Потребление алкогольных напитков оказывает неблагоприятное, отрицательное влияние на здоровье населения и большой материально-экономический ущерб. В результате высокого уровня алкоголизма происходит увеличение числа больных и частоты летальных исходов у лиц трудоспособного возраста [42, с. 52-57].

Результаты эпидемиологических и экспериментальных исследований показали, что чрезмерное потребление этанола вызывает более 60 видов заболеваний и в зависимости от дозы является причиной, способствующей развитию большого числа других заболеваний [106, с. 81-110; 109, с. 21-27; 124, с. 53-61; 125, с. 91-105; 142, с. 2464-2472].

Пациенты с отравлениями продуктами этилового спирта занимают первое место в структуре острых экзогенных отравлений. Этанол является

универсальным разрушителем, оказывающее губительное влияние на все органы и системы человека. При алкоголизме страдают все системы организма и исходя из этого ее можно отнести в равной степени к психическим и соматическим заболеваниям [91, с. 560].

Согласно данным литературных источников, у лиц потребляющих спиртные напитки в умеренных количествах в некоторых случаях возможно обнаруживание признаков алкогольного поражения внутренних органов [23, с. 125-129].

Состояние ХАИ возникает при употреблении алкоголя в количествах, превышающих индивидуальные возможности организма, а также дегидрогеназных систем потребителя окислять поступающий последний и его метаболиты, в результате чего развивается алкогольная болезнь, которая может приобрести психическую или соматическую патологию с преимущественным поражением «органов мишеней» [58, с. 480].

Развитие алкогольной болезни зависит от частоты приема, дозы и длительности употребления этанола. Авторы предложили судить о ХАИ через выяснение степени тяжести пост интоксикационных алкогольных состояний [67, с. 3-9].

Морфологические изменения исследуемых органов, свидетельствующие о токсическом воздействии этанола, развиваются параллельно и взаимосвязано [4, с. 127-130].

Изучена морфометрическая характеристика влияния пренатальной алкоголизации на сосуды микроциркуляторного русла и нейроны головного мозга человека [80, с. 5–10].

В условиях пренатальной алкоголизации обнаружено уменьшение диаметра и периметра капилляров, приводящее к ухудшению васкуляризации ткани мозга, а также уменьшение размеров нейробластов [83, с. 8-10].

Органы пищеварительной системы первыми испытывают воздействие алкоголя при его контакте. В органах этой системы происходит нарушение обменных процессов внутри клеток [38, с. 356-361].

Необходимо подчеркнуть, что этанол обладает гиперосмическим и липотропным действием, которая в области ионных мембранных каналов способствуют изменению агрегатного состояния липидов [50, с. 76-79; 117, с. 262-266] и происходит в них увеличение содержание холестерина, меняется структура фосфолипидного слоя, нарушается функция мембранных ферментов [58, с. 480].

Этанол, обладая липофильностью, приводит к повышению проницаемости сосудов микроциркуляторного русла гематоэнцефалического барьера [88, с. 15-21].

Окисление этанола в организме осуществляется с помощью алкогольдегидрогеназы (80%), микросомальной этанолокисляющей системы (18-19%) и каталазы (1-2%) [83, с. 8-10].

В окислении этанола принимает основное участие фермент алкогольдегидрогеназа, и образовавшийся продукт окисления ацетальдегид намного токсичнее по сравнению с алкоголем [108, с. 117-125].

В митохондриях происходит окисление ацетальдегида с помощью альдегиддегидрогеназы. Больше всего альдегиддегидрогеназа находится в митохондриях, а в цитозоле в меньшем количестве. Гепатотоксическим действием обладает промежуточный метаболит – ацетальдегида, который выделяется в большом количестве при алкогольной интоксикации. При поступлении промежуточного метаболита – ацетальдегида в кровяное русло наблюдается развитие функциональных и структурных нарушений в других тканях и органах. Существуют три основных форм морфологического изменения печени при алкогольном поражении: жировая печень (стеатоз), алкогольный гепатит и цирроз печени [58, с. 480].

При активации цитокинами или ацетальдегидом, в клетках печени происходят следующие структурные изменения, такие как снижение запасов витамина А и продуцирование фиброзной ткани. Вокруг сосудов гепатоцитов происходит разрастание фиброзной ткани, в результате чего доставка кислорода к ним нарушается [32, с. 23-24; 72, с. 14].

На сегодняшний день, чаще всего наблюдается сочетание хронических вирусных гепатитов В и особенно С хроническим алкогольным гепатитом. Частота выявления маркеров вируса гепатита В и С значительно увеличилось [9, с. 106-110]. При сочетании вируса гепатита С и спиртных напитков происходит усиление процесса фиброгенеза в печени [49, с. 416; 52, с. 108-116; 128, с. 1341-1350].

Проведенные исследования показали, что при остром алкогольном отравлении этиловый спирт нарушает глюконеогенез в печени, угнетает окисление жирных кислот и вызывает нарушение обмена липидов. В результате это приводит к изменению липидного спектра и повышению концентрации фосфолипидов в плазме крови и печени животных [12, с. 4-8].

Проблема влияния алкоголя на развитие патологии гастродуоденальной зоны приобретает особую актуальность, потому что органы желудочно-кишечного тракта функционируют как первый барьер для проникновения алкоголя в организм и первыми испытывают его негативное воздействие [130, С. 240-242].

При анализе патоморфологических изменений эпителия тонкой кишки при воздействии алкоголя выявлено увеличение кишечных ворсинок. Наблюдалось уменьшение размеров каемчатых и увеличение размеров бокаловидных клеток составляющие основную массу эпителия ворсинок. Бокаловидные клетки, были переполнены слизистым секретом [87, С. 230-231].

Хроническая алкогольная интоксикация усиливает патологию эндокринной системы, где в поджелудочной железе происходит склерозирование протоков и атрофия паренхимы. При панкреатите происходит нарушение гликогенеза, связанное с дефицитом глюкозы. Происходящие изменения в гипоталамо-гипофизарно-герминативной системе сводится к атрофии яичек и яичников. В надпочечниках наблюдается склероз и атрофия коркового вещества [102, с.16–17].

В результате попадания спиртных напитков в двенадцатиперстную кишку нарушает его моторику и в протоке поджелудочной железы

происходит увеличение давления, при котором затрудняется отток панкреатического сока и в ней образуются кальцинаты, но не все авторы подтверждают данное явление.

Следует отметить, что в первые месяцы жизни человека деление клеток сердца– миоцитов – практически прекращается, и сердечная мышца после воздействия спиртных напитков почти не регенерирует, а на месте погибших мышечных тканей образуются рубцы [75, С. 41-43].

При хронической алкоголизации в яичках эксперименте наблюдается стромально-сосудистые нарушения и отек органа, приводящий дистрофическим изменениям сперматогенного эпителия. Это приводит к нарушению питания и невозможностью полноценного сперматогенеза [9, С. 5-9].

В макрофагах легочной ткани под действием этанола замедляются биохимические процессы, выражающиеся в резком снижении их фагоцитарной активности. Этанол и его метаболиты повышают проницаемость сосудистой стенки, что приводит к дистрофическим и деструктивным изменениям в легочной ткани в последующем развитию пневмосклероза [22, С. 67–72.].

По результатам исследования Пауковой В.С и Ерохиной Ю.А., (2004), у больных с алкогольным циррозом печени отмечается развитие гепаторенального синдрома, а в почечных структурах происходит дистрофия эпителия канальцев [67, с. 3-9].

Алкогольная нефропатия обусловлено токсическим воздействием этанола связанное с алкогольным эксцессом, который сочетается с острым алкогольным гепатитом. В таком случае можно говорить об алкогольном гломерулонефрите которые отмечают уменьшение площади клубочков в 3 раза по сравнению с нормой [26, с. 10-16; 58, с. 480; 67, с. 3-9].

Последствия острой и хронической алкогольной интоксикации на паренхиматозные органы в научных литературных источниках описаны подробно. Патогенетические механизмы поражения почек при ОАИ и ХАИ еще не до конца изучены, а имеющиеся на сегодняшний день точки зрения является довольно спорными. Следует отметить, что имеются

немногочисленные научные исследования о токсическом воздействии алкогольных напитков на структуру почек, и выводы, приведенные в них, являются противоречивыми [92, с. 83-88; 140, с. 283-288].

Изменения во внутренних органах, наблюдаемые при алкогольной интоксикации практически необратимы, так как срыв компенсаторных возможностей организма практически неизбежен, в результате постоянного поступления алкоголя при относительно низких возможностях глубоко и необратимо пораженных внутренних органов.

В настоящее время многими авторами рассматриваются вопросы морфогенетических изменений внутренних органов при алкогольных повреждениях. Кроме того, были сформулированы этиологические и патогенетические механизмы, а также морфологические особенности при алкогольной гепатопатии и алкогольной нефропатии. В научной литературе широко обсуждаются детали морфогенеза алкогольного поражения внутренних органов. В месте с тем остаются недостаточно изученными микроанатомические и иммуногистохимические клеточные структуры почек при воздействии этанола в эксперименте.

Таким образом, проведенный нами анализ данных отечественной и зарубежной литературы показывает, что отсутствуют работы по изучению комплексного морфофункционального состояния почек при алкогольных интоксикациях. Это определяет необходимость проведения дальнейших исследований, для которого целесообразно использовать совокупность патоморфологических, морфометрических и гистохимических методов исследования.

§ 1.3. Алкогольная интоксикация почек

Алкоголь, один из многочисленных факторов, который может нарушить функцию почек в результате острого или хронического употребления. Чрезмерное употребление алкоголя может оказать глубокое негативное воздействие на почки и их функцию по поддержанию жидкостного, электролитного и кислотно-щелочного баланса в организме,

делая людей, употребляющих алкоголь, уязвимыми для множества проблем со здоровьем, связанных с почками. Однако, несмотря на клиническую важность воздействия алкоголя на почки, в последнее время было проведено относительно немного исследований, направленных на их характеристику или выяснение их патофизиологии. Есть надежда, что будущие исследования будут сосредоточены на этой важной предметной области [64, с. 8; 103, с. 2123-2132; 107, с.9245-9250; 141, с. 302-307; 142, с.2464-2472].

Следует отметить, что негативному влиянию при хроническом злоупотреблении алкогольными напитками подвергаются все органы и системы организма [27, с. 79; 62, с. 95-97; 68, с. 91]. Основным выделительным органом алкоголя и его метаболитов считаются почки, в результате они также входят в органы-мишени [20 с. 25-29; 61, с. 23;]. На сегодняшний день, имеется недостаточно сведений касательно основных патологических изменений в структуре нефрона при отравлении алкоголем и это обуславливает необходимость проведения более углубленного изучения.

После приема этанол и его метаболиты проходят через почки и выводятся с мочой, причем его содержание в моче выше, чем в крови и печени. Хронический прием этанола снижает реабсорбцию в почечных канальцах и снижает функцию почек [133, с. 4-9].

Согласно данным литературных источников, в почечной структуре человека при ХАИ чаще всего в эпителии канальцев выявляется дистрофия и некроз, прогрессирование которого особенно проявляется при печеночно-клеточной недостаточности, обусловленный жировым гепатозом и гепатитом. При проведении гистохимического исследования в эпителии канальцев почек чаще всего обнаруживается снижение активности СДГ, КФ и ЩФ, НЭ, повышение активности АДГ [48, с. 23].

Калинин Л.В. и соавт. (2005) и Tsai J-P (2017) исследовали почки человека и экспериментальных животных при остром алкоголизме. Авторы пришли к выводу, мишенью острых алкогольных продуктов являются

проксимальные извитые каналы почек, где этанол оказывает нефротоксическое действие.

Обсуждался вопрос о том, приводит ли употребление алкоголя к нарушению функции почек. На сегодняшний день лишь в нескольких эпидемиологических исследованиях изучалась взаимосвязь между потреблением алкоголя и функцией почек. Некоторые исследования показали лишь пагубное воздействие употребления алкоголя на функцию почек [142, с. 2464-2472].

По мнению Щербакова В.М. (2016), токсическое действие этанола как при остром отравлении, так и при ХАИ выражается морфологическими изменениями во всех структурно-функциональных элементах нефрона [97, с. 28-30].

Характерные признаки гемоглинурийного нефроза выявляются при отравлениях уксусной кислотой, но необходимо подчеркнуть, что если отравлению предшествовал острый или хронический стресс, то наиболее выраженными становятся степень повреждения паренхимы почек [39, с. 34-37].

Согласно данным некоторых исследователей, материал аутопсии женского трупа, у которой была выявлена острое алкогольное отравление, показал, что при чрезмерном употреблении алкогольных напитков в мочеполовых органах наблюдается раннее старение [92, с. 83-88].

При ХАИ патологические изменения в структурах почки возникают в результате прямого нефротоксического действия этанола и его метаболитов, гемодинамических и иммунологических механизмов поражения органа [62, с. 95-97; 114, с. 541-548].

Необходимо подчеркнуть, что основными патологическими изменениями при алкогольной болезни считаются дистрофия и алкогольная нефропатия, гломерулонефрит, пиелонефрит [27, с. 79; 61, с. 23].

По данным литературных источников, выделяют 3 вида проявления почечного поражения при хроническом отравлении алкогольными напитками, такие как некронефроз, гломерулонефрит и пиелонефрит, а при

однократном приеме в моче может обнаруживаться протеинурия [115, с. 595—691].

Ишемический характер поражения почек подтверждают выявленное обеднение дистального почечного кровотока в режиме цветового доплеровского картирования, снижение систолических скоростей, инфаркты почек и мозаичное снижение индекса резистивности в дистальном почечном сосудистом русле, свидетельствующее о чередовании зон ишемии и нормально кров снабжаемых участков коры. Редкими адаптивными феноменами организма к почечной ишемии являются артериовенозные шунты и спленоренальные анастомозы. Сочетание выявленных гемодинамических изменений при УЗДГ внутри почечных сосудов можно рассматривать как специфические признаки ТМА, а метод как альтернативу морфологическому исследованию почки [139, с. 3301–3307].

В последние годы большое количество исследований были посвящены определению нарушения кровообращения в почечных артериях, а также была установлена взаимосвязь между изменениями индексов резистентности в артериях почки и морфофункциональными почечными нарушениями [25, с. 125-126].

Потребление алкоголя вызывает отклонения в морфологии клубочков, связанные с повышением АД. Длительная отмена была неэффективна для восстановления структурной целостности почечных телец и снижения систолического давления [119, с. 664-675].

По мнению Vandana Menon et al., (2010) умеренное потребление алкоголя и ее суррогатов не оказывает отрицательное воздействие на функцию почек. Хотя клиницистам необходимо будет учитывать потенциальные вредные последствия, связанные с употреблением этилового спирта, не рекомендуется пожилым людям употреблять алкоголь от заболеваний почек [139, с. 3301–3307].

Исследование Akio Tanaka et al., (2022) показало, что ежедневное более высокое потребление алкоголя было в значительной степени связано с более высокой частотой протеинурии среди женщин. Женщины могут быть

склонны к чрезмерному употреблению алкоголя при нарушении функции почек [101, с. 31].

По данным различных авторов, при изучении механизмов почечного повреждения при отравлении суррогатами алкоголя пришли к выводу, что для различия и их сходствах необходим поиск общих признаков, которые позволяют быстро оценить скорость развития процесса гибели почечной ткани и степень дальнейшего воздействия на ткань отравляющих веществ и продуктов их метаболизма [120, с. 366–371].

Таким образом, анализ показал, что в отечественных и зарубежных литературных источниках отсутствуют работы по изучению комплексного морфофункционального состояния почек при различных отравлениях алкоголем. Исходя из этого определяется необходимость проведения дальнейших исследований при использовании совокупности патоморфологических, морфометрических и гистохимических методов.

§ 1.4. Экспериментальная модель алкогольной нефропатии и методы их коррекции

Экспериментальная модель алкогольной нефропатии изучена Земляникой (2020) где отмечалось расширение мезангия почек, пролиферацией и гипертрофией мезангиальных клеток [28, с. 79-81].

По мнению Анохина С.И. (2011), у больных с почечной недостаточностью в структуре нефрона отмечается изменения в морфологическом строении, а также нарушение клубочко-канальцевого звена почки. Кроме того, со стороны автора были установлены при почечной недостаточности протективные и модулирующие эффекты применения фитотерапевтического лечения на основные показатели структурных частей нефрона, таких как уменьшение повреждения в гломерулах и канальцах, в результате нормализации гемо- и лимфоциркуляции. Данные результаты являются основанием для применения фитотерапевтического лечения в

качестве профилактических мер у людей, входящих в группу риска по развитию почечной недостаточности [7, с. 472-476].

Экспериментальная модель воздействия раствора нитрита натрия созданное по методу Абдурахманову (2020) показало, что у белых беспородных крыс отмечалось прогрессирующие морфологические преобразования всех звеньев микроциркуляторного русла фиброзной капсулы почки, отмечаемые через полчаса, полтора часа и три часа [1, с. 36-40].

Как указывают ряд авторов, при синдроме длительного сдавления наблюдаемые изменения в структурно-функциональном состоянии почек в случае применения ксенобиотиков необходимо рассматривать как ренальный синдром, выражающийся нарушением в почках фильтрационной и секреторной функции, который в свою очередь приводит к повышению концентрации мочевины, креатинина и мочевой кислоты, в нефротелиоцитах наблюдается накопление белковых гранул с последующим развитием острой почечной недостаточности (ОПН) [51, с. 17].

Эксперимент Кондакова И.И., (2017) при однократном введение гомогената почки с ПАФ привело к возрастанию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови, отложению иммунных депозитов на базальных мембранах капилляров клубочков, сужению их просвета и пролиферации мезангиоцитов, что сопровождалось нарушением выделительной функции почек. Введение криоэкстракта плаценты при сформировавшемся модели нефрита Хеймана (НХ) может приостановить дальнейшее его прогрессирование, а также устранить нарушение почечного кровотока в корковых клубочках. По данным корреляционного анализа основными морфометрическими маркерами почечных изменений при НХ являются размер юкстамедуллярных клубочков и толщина пограничного слоя [40, с. 52-57].

По данным Мустаева Ю.М. (2003) дихлорэтан (ДХЭ) обладает нефротоксическим действием, в котором ведущая роль принадлежит альтеративным процессам в канальцевом аппарате, сопровождающимся

угнетением энергетического метаболизма в почечной ткани, активизацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушением мембранной проницаемости органа. По мнению автора, лекарственное средство ренакор обладает значительно выраженными антитоксическим действием по сравнению с составляющими его пептидной и аминокислотной фракциями [59, с. 24].

Отмена этанола у экспериментальных животных приводит к нарушению обмена глутатиона, которое приводит уменьшению его внутриклеточной концентрации, а также изменению активности ферментов глутатионовой системы. При этом препарат «Мексидол» оказывая положительный эффект, восстанавливает обмена глутатиона при алкогольной болезни [57, с. 55-58].

В литературных источниках недостаточно данных о поиске способов фармакологической коррекции этаноловой интоксикации. Решение вопроса позволит повысить качество патоморфологических исследований раскрыть механизм детоксикации и коррекции с использованием биологических активных добавок к пище.

§ 1.5. Алкоголизм у подростков и современные представления о взаимосвязи алкогольной интоксикации с COVID-19

Пандемия COVID-19 и связанные с ней социальные ограничения, такие как изоляция и ограничение передвижения, повлияли на многие области общества, а также на некоторые аспекты работы и личной жизни человека. Люди пострадали по-разному в зависимости от сферы деятельности и социально-экономической ситуации.

По данным исследователей, у больных с COVID-19 частота летальных исходов составляет 16,9%, у пациентов с острым повреждением почек (ОПП) значительно выше и составляет 51,9%, а без ОПП - 7,3%. Необходимо также подчеркнуть, что у пациентов с ОПП количество койко-дней увеличивалось и в среднем составляло 35 дней, а без ОПП – 18 дней. Исходя из этих данных,

следует что у пациентов с диагнозом COVID-19, также имеющие проблемы с почками значительно снижаются шансы на выздоровление.

До недавних пор, причина поражения почек при вирусной инфекции было неясным, является ли оно прямым результатом вируса или другого патологического состояния организма человека. Кроме того, также высказывалось мнение, о том, что поражение почек при вирусе является побочным эффектом синтеза большого количества цитокинов иммунной системы с целью уничтожения вирусов SARS-CoV-2. Согласно данным литературных источников, большое количество воспалительных белков способствуют повреждению тканей и органов [85, с 42; 100, с. 40].

В условиях пандемии COVID-19, ВОЗ предупреждала: «Люди с расстройством, связанным с употреблением алкоголя, подвергаются большему риску заболеть COVID-19...» [90, с 42]. В Бюллетене ВОЗ говорится: «Во избежание ослабления иммунной системы организма и нанесения вреда своему здоровью и создания риска для здоровья окружающих, следует полностью отказаться от употребления спиртных напитков. Не существует «безопасного уровня потребления алкоголя» – фактически риск нанесения вреда здоровью увеличивается с каждым выпитым бокалом».

В настоящее время появляется возможность переосмыслить профилактику употребления алкоголя таким образом, чтобы последовательно обеспечивать пациентов и их семьи постоянной поддержкой, направляя усилия на безопасность всех групп населения, а также понимание того, что данные мероприятия наиболее важны как для пациентов, так и для врачей, ухаживающих за ними [129, с. 285-293].

Приоритетными целями государственной антиалкогольной политики являются обеспечение устойчивого естественного прироста населения, повышение качества и продолжительности жизни, снижение потребления алкогольной продукции и формирование стимулов к здоровому образу жизни [85, с. 42;].

Стоит выделить, что на сегодняшний день злоупотребление алкогольными напитками считается значимым фактором риска развития неинфекционных заболеваний, в результате которых наблюдается преждевременная инвалидность и смертность от алкоголь-ассоциированных заболеваний.

По данным ВОЗ, оценка показателей, связанных с потреблением алкоголя, была проведена в рамках ежегодного исследования Глобального бремени болезни (ГББ) и за период с 1990 по 2016 год по 195 странам представлена характеристика состояния здоровья населения.

В Российской Федерации у представителей трудоспособного возраста мужского пола частота летальных исходов на каждые 100 тыс. населения составляет 735 случаев, а у представителей женского пола в 3 раза меньше. Исходя из этих данных, основной задачей здравоохранения России является снижение частоты летальных исходов до 560- 580 смертей на 100 тыс. населения» [55, с. 59].

Современное представление о токсическом влиянии алкоголя на здоровье человека включает [15, с. 162] снижение качества и продолжительности жизни вследствие развития алкоголь-ассоциированных патологий, канцерогенное действие, тератогенное действие, мутагенное влияние, психические и поведенческие расстройства.

Приоритетными задачами здравоохранения нашей страны является помощь лицам злоупотребляющим алкогольными напитками, в результате которого может значительно снизиться количество хронических заболеваний, преждевременная инвалидность и частота летальных исходов, а также существенно повысить продолжительность и качество жизни данных лиц. О вредных свойствах алкогольных напитков знают большинство пациентов и многие из них желают снизить количество потребления.

По данным ВОЗ, в поле зрения служб первичной медицинской помощи и получает консультативную поддержку лишь 5% людей, которые злоупотребляют алкогольными напитками. Лица, злоупотребляющие алкогольными напитками после формирования алкогольной зависимости,

обращаются за специализированной медицинской помощью [17, с. 638; 19, с. 29-35], исходя из этих сведений, данные специалисты являются ключевым звеном для выявления лиц, злоупотребляющих алкоголем и вместе с тем оказания им помощи. Кроме того, после выявления лиц, с алкогольной зависимостью эти специалисты играют важную роль в направлении пациентов на лечение.

Как правило, пациенты доверяют опыту медицинских работников и ожидают, что они окажут действенную помощь и предотвратят пагубные последствия от употребления алкоголя. Информация, предоставляемая медицинскими работниками, часто является важнейшей не только для лечения заболевания, но и для его профилактики. Поскольку пациенты доверяют информации, полученной от специалиста, рекомендации относительно употребления алкоголя, которые даются в рамках профилактической консультации или лечения, скорее всего, будут восприняты ими серьезно.

Ситуативный прием алкоголя у соматических больных вызывает алкогольное опьянение, которое редко приводит к госпитализации. Однако стоит обратить внимание на то, что тяжесть алкогольного опьянения зависит от объема и частоты потребляемого алкоголя, в тяжелых формах потребление спиртных напитков может приводить к психическим расстройствам.

Человек в алкогольном опьянении не может реально оценить окружающую обстановку и потенциальную опасность, что ведет к еще большим негативным последствиям. Длительное употребление больших объемов алкоголя приводит к различным патологиям, вызванным токсическим действием. Особенности воздействия этилового спирта и продуктов его биотрансформации приводят к ХАИ, которая вызывает развитие алкоголь-ассоциированных заболеваний и состояний [73, с. 28-30].

Следует отметить, что при неотложных алкоголь-ассоциированных состояниях частота летальных исходов составляет 16%, а в течение первых суток умирают около 33% пациентов [21, с. 48].

Вместе с тем, в результате употребления спиртных напитков может наступить приступ стенокардии, инфаркт миокарда, гипертонический криз, обострение панкреатита, гастрита [16, с. 94].

Роль медицинских работников, оказывающих первичную медико-санитарную и стационарную помощь в профилактике пагубного действия спиртных напитков, заключается не только в информировании о риске развития алкогольной зависимости, но и в мотивировании населения на сохранение и поддержание здоровья и трезвости через формирование навыков здорового образа жизни. Это особенно важно в период распространения инфекционных заболеваний, ограничительных мероприятий и их последствий для населения.

По мнению большинства ученых, наибольшему негативному воздействию окружающей среды, стрессовым ситуациям подвергаются именно лица подросткового возраста. Влияние клинико-психологических факторов в подростковом возрасте способствует формированию алкогольной зависимости. Подростковый возраст считается наиболее опасным периодом для развития различных заболеваний в результате физиологических, личностных изменений вместе с микро социальным окружением [50, с. 235].

К сожалению, в последнее время отмечается рост заболеваемости алкоголизмом среди подростков, возраст больных алкоголизмом с каждым годом уменьшается, статистика употребления алкоголя детьми ещё более неутешительна. Особенно часто алкоголизм у подростков развивается в возрасте от 13 до 15 лет, и значительно редко в более раннем возрасте [18, с. 27 – 28; 135, с. 202-208]. Около 33% подростков двенадцатилетнего возраста употребляют алкогольные напитки, а в тринадцатилетнем возрасте этот показатель равен - 66%. Следует отметить, что главным фактором развития подросткового алкоголизма является то, что кто-то из родственников «угощали» детей алкогольными напитками [29, с. 74 – 86; 99, с. 123].

Употребление алкогольных напитков несовершеннолетними детьми воздействует на подростковый организм, вследствие чего приводит к

отставанию в физическом и психическом развитии, а также может привести к непредсказуемым результатам [37, с. 43-48; 142 с. 98-110].

В конце двадцатого столетия особое внимание отечественных клиницистов и исследователей привлекло проблема алкоголизма в подростковом возрасте. В данный период, были опубликованы научные труды, которые были связаны с особенностями клинических проявлений и диагностических мероприятий алкоголизма в подростковом возрасте [70, С. 167-169].

Следует отметить, что в последние годы у лиц до 30 лет значительно возросла зависимость спиртными напитками. В возрастной категории от 12 до 22 лет, употребление алкоголя выявляется у 8 из 10 представителей данного возраста. Статистические данные детского алкоголизма является более неутешительной. Средний возраст подростков, употребляющих спиртные напитки составляет 14 лет. Ежедневное употребление алкогольных напитков наблюдается у 3 из 10 мальчиков и 2 из 10 девочек подросткового возраста. В школе, около 15,7% учеников потребляют спиртные напитки, в ПТУ – 24,4%, в техникумах и колледжах– 33,7%, в вузах – 32,4%. [44, с. 69-71; 53, с. 44; 60, с. 43–47; 93 с. 48; 96, с. 3-7].

Подростковый алкоголизм встречается довольно редко, это связано с тем, что для развития алкоголизма необходим определенный промежуток времени, и у подростков оно не успевает сформироваться к совершеннолетию. Наиболее актуальной проблемой является ранняя алкоголизация (опьяняющие дозы спиртными напитками до 16-летнего возраста), которая и приводит к формированию алкоголизма к 22 годам [49, с. 416; 54, с. 66-75; 79, с. 70-74; 111, с. 1-3].

Определяя уровень образования в раннем подростковом возрасте, эти характеристики также предсказывают последующее неравенство в употреблении спиртных напитков. Токсическое воздействие спиртных напитков на организм ребёнка довольно сильное, наблюдается быстрое его всасывание, по сравнению со взрослым организмом. Исходя из этого,

необходимо провести незамедлительное лечение запоя, так как имеется вероятность летальных случаев [42, с. 5; 118, с. 1131-1138; 127, с. 282–288].

По данным авторов, проводивших исследование в Москве, было выявлено что потребление алкогольных напитков остается на довольно высоком уровне, несмотря на различные меры со стороны государства. Вместе с тем, было установлено, что количество «умеренно пьющих» молодежи составляет в среднем - 4,2%, а «много пьющих» - 3,5%. В отношении данных лиц необходима разработка методов профилактики [24, с. 71; 34, с. 207].

Употребление алкоголя в подростковом возрасте остается серьезной проблемой. Исследования влияния алкоголя на развивающегося подростка все еще находятся в зачаточном состоянии несмотря на то, что именно в это время многие люди начинают употреблять алкоголь. Есть свидетельства того, что у людей, которые начинают употреблять алкоголь в раннем возрасте, могут возникнуть проблемы с алкоголем в дальнейшей жизни. Исследования также показали, что подростковый возраст — это время, когда в мозге происходят замечательные изменения [132, с. 93–124].

Результаты исследования Moolakkatt C. J., George S. (2012), Zewude B. T., Debusho L. K (2022), показали что алкоголизм у подростков встречается в возрасте от 14 до 18 лет, у которых один из родителей страдает алкогольной зависимостью [121, с. 12-18; 144, с. 2693].

Данная статья представляет собой исследование характерного влияния самооценки и социальных отношений 50 подростков. Результаты также указывают на то, что обстановка, в которой родители пили дома, со временем оказала положительное влияние на употребление алкоголя подростками [105, с. 65-99].

Таким образом, алкоголь оказывает широкое пагубное воздействие на весь организм в целом. Особенно отрицательное влияние алкоголь оказывает на растущий организм в подростковом периоде, также, на развитие и созревание буквально всех органов и систем детского организма. Это связано

с анатомо-физиологическими и социально-психологическими особенностями детского и пубертатного возраста.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

§ 2.1. Материалы исследований

Для достижения цели и решения поставленных задач нами было проведено исследование на 128 половозрелых беспородных белых крысах. Лабораторные животные были распределены по возрасту и группам в следующем порядке (таб. 2.1.).

Таблица 2.1.

Распределение материала по возрастам и срокам эксперимента

Возраст и группа животных		Количество лабораторных животных	Всего
новорожденные		25	25
3-х месячные	контроль	12	12
	эксперимент	11	11
	коррекция	11	11
6-ти месячные	контроль	12	12
	эксперимент	10	10
	коррекция	10	10
12-ти месячные	контроль	14	14
	эксперимент	12	12
	коррекция	11	11
Всего	контроль	63	63
	эксперимент	33	33
	коррекция	32	32

Эксперимент проводился на белых беспородных крысах в осенне-зимний период 2022-2023 гг. в виварие при Бухарском государственном медицинском институте. Этих лабораторных животных подвергали обязательному ветеринарному осмотру на предмет выявления имеющихся заболеваний, оценки упитанности и возраста. Принятых животных помещали

в карантин на 7 дней с целью предупреждения заноса инфекционных болезней в виварий.

Лабораторных животных содержали в специальных клетках, установленных на полках - стеллажах. На клетках подопытных животных указывали общее количество белых беспородных крыс, содержащихся в клетке, дату начала опыта и фамилию исследователя, ответственного за его постановку.

Экспериментальное доклиническое исследование лабораторных животных проводилось на основании официального письма Этического комитета Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 3/2-1756 от 5.05.2023 года о разрешении проведения данных исследований (выписка из протокола №3 заседания этического комитета МЗ РУз от 4 мая 2023 года).

В экспериментальном исследовании были использованы белые лабораторные крысы (самки, самцы), в количестве 128 в новорожденном, 3, 6 и 12-месячном возрасте на основании подразделения возрастных периодов для выявления динамики изменений морфометрических параметров структурных элементов почки крыс в постнатальном развитии:

1 месяц - половозрелый инфантильный (период появления вторичных половых признаков)

3 месяца - половозрелый ювенильный (способен к размножению)

6 месяца - репродуктивный молодой животный (активное размножение)

12 месяцев - репродуктивный зрелый (период угасания)

Все лабораторные животные были разделены на 3 группы:

- контрольная группа - лабораторные животные, массой 250-300г содержащиеся только в общем стандартном рационе, которым вводилось внутрижелудочно через зонд по 1 мл дистиллированной воды один раз в сутки в течение 30 дней 2, 5 и 11 месячном возрасте крыс (n=62).

- опытная группа I - лабораторные животные, которым вводили с помощью специального металлического зонда 40% водного раствора этанола в дозе 7г/кг массы в течении 30 дней (Сидоров П.И.,2002) ежедневно (n=33),

А) для 3- месячных крыс начиная с 2-х (61-дневного) месячного возраста,

Б) для 6- месячных крыс начиная с 5-месячного (151-дневного) возраста

В) для 12- месячных крыс начиная с 11-месячного (331-дневного) возраста;

- II экспериментальная группа - лабораторные животные, которым после принудительной хронической алкогольной интоксикации путем введения в желудок с помощью специального металлического зонда второй половины дня получали: биологически активную добавку к пище сироп поларена из расчета 10 мл\ кг веса в течении 30 дней (n=33).

А) для 3- месячных крыс начиная с 2-х (61дневного) месячного возраста,

Б) для 6- месячных крыс с 5-месячного (151-дневного) возраста

В) для 12- месячных крыс с 11-месячного (331-дневного) возраста;

Экспериментальные животные содержались в обычных условиях. Кормление животных как опытных, так и контрольных групп было одинаковым. Эксперименты проводились в соответствии с соблюдением правил гуманного обращения с животным, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными этическим комитетом Бухарского медицинского института имени Абу Али ибн Сины (№18 от 16.01.2018), а также основывались на положениях Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации от 1964, дополненных в 1975, 1983,1989, 2000, 2002, 2004, 2008, 2013 гг.

§ 2.2. Методика определения микроскопического материала для проведения исследований препаратов почек подопытных белых крыс

После 30 дней принудительной хронической алкогольной интоксикации лабораторных животных забой крыс производился в новорожденном, 3, 6 и 12-месячном возрасте под эфирным наркозом. При умерщвлении и вскрытии (брюшной полости) лабораторных животных соблюдались правила биологической безопасности и этические принципы работы с лабораторными животными.

Производили взвешивание животных, а также взвешивали и определяли абсолютную и относительную массу почек. Фиксация почек производилась в 10% нейтральном формалине, затем проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в парафин.

Парафиновые срезы препарата почки крыс толщиной 5-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, Ван-Гизоном. Морфометрию почечных телец проводили с помощью окуляр - микрометра DN-107T/ Модель NLCD-307B (Novel, Китай).

Для морфометрического анализа структурных компонентов почек у крыс (контрольной, экспериментальной и группа коррекции) на парафиновых срезах определяли следующие показатели:

- толщину капсулы почек на уровни верхних, нижних полюсов и ворот почек в мкм.;
- диаметр клубочка, толщина капсулы Шумлянско-Боумена, ширина просвета проксимальных, дистальных и собирательных канальцев в мкм.
- параметры микрососудов почек: внутренний диаметр, толщина стенки дуговой, междолевой артерии, а также те же параметры микрососудов нефрона приводящей и отводящей артериолы.
- ядерно-цитоплазматическое соотношение эпителиальных клеток в проксимальных и дистальных канальцах почек в сетку, вмонтированную в окуляр состоящая из 100 узловых точек.

Для проведения морфологического анализа почечную ткань фиксировали 10% раствором нейтрального забуференного формалина в течение 12 часов. На этапе проводки фиксированные образцы обрабатывали последовательно серией растворов спирта, ксилола, а затем горячего парафина и изготовили парафиновые гистологические блоки. Затем на микротоме нарезали срезы толщиной 5 мкм. Эти тонкие пленки ткани помещали в емкость с водой и там перенесли на стекла с адгезивным составом. Затем провели очистку от остатков парафина, обратная процессу изготовления парафиновых блоков.

Затем произвели окрашивание гематоксилином и эозином.

Иммуногистохимическое исследование

Методика иммуногистохимической окраски.

Полученные ткани фиксировались 10% забуференным формалином в течение 24 часов.

Рутинная проводка тканей проводилось на карусельном процессоре STP120, ThermoFisher, Германия, после чего образцы заливали в парафин. Полученные на ротационном микротоме HM 325 (TFS, США) срезы толщиной 3-4 мкм.

Для окрашивания срезов гематоксилин-эозином, серийные срезы, подвергались депарафинизации, дегидратации.

После чего выдерживались в течение 2-5 минут в растворе гематоксилина Эрлиха.

Промывали срезы в дистиллированной воде с последующим гистологическим исследованием на прямом микроскопе Axio Lab.A1 фирмы Carl Zeiss (Германия).

Окрашенные гематоксилином и промытые водой срезы переносили в дистиллированную воду на 3 - 5 минут.

Для окраски цитоплазмы клеток срезы помещали на 0,5-2 минуты в раствор эозина.

После окрашивания в растворе эозина срезы промывали в дистиллированной воде, обезвоживали спиртом, просветляли в ксилоле и заключали в консервирующую среду.

Для проведения иммуногистохимического исследования серийные срезы толщиной 3 мкм подвергались депарафинизации, дегидратации, демаскировки и окраску антигенами производили при помощи специализированной автоматизированной системы Ventana Benchmark XT, Roche, Швейцария. Исследование проводили с антителами BCL2 (SP66) и Ki67 (30-9).

Статистическая обработка материалов экспериментального исследования были произведены с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса.

В случае описания количественных показателей, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), стандартную ошибку (m), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U -критерий Манна-Уитни.

Рассчитанные значения U -критерия Манна-Уитни сравнивались с критическими при заданном уровне значимости: в том случае, если

рассчитанное значение U было равно или меньше критического, признавалась статистическая значимость различий.

Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками нами применялся W -критерий Уилкоксона. Выбиралась меньшая сумма рангов (W), которая сравнивалась с критическим значением W -критерия. Если рассчитанное значение W было меньше или равно критическому, делался вывод о наличии статистической значимости различий сравниваемых выборок.

Биологическая активная добавка сироп поларен.

Состав входит травы пол палы, цветы календулы, мята перечной, плоды шиповника. Сироп поларена - диуретическое, противовоспалительное, антисептическое средство растительного происхождения, улучшает функцию мочевыводящей системы. Производитель ООО Чирокчи фарм-2018 Кашкадарьинская область.

ГЛАВА III. ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПОЧЕК КРЫС ДО И ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ПОЛАРЕНОМ

§ 3.1. Морфометрические параметры почек крыс в норме в постнатальном онтогенезе

Почки крыс покрыты плотной соединительнотканной капсулой, состоящие из пучков коллагеновых волокон, эластических и ретикулярных волокон который образует наружный и внутренний листок.

Изучено, что толщина капсулы не одинакова на всем протяжении органа(смотрите Рисунок 3.1.1).

У новорожденных крысят толщина капсулы почек верхнем полюсе составляет в среднем - $5,7 \pm 0,54$ мкм, у ворот почек - $8,8 \pm 0,68$ мкм, а в нижнем полюсе - $6,0 \pm 0,55$ мкм. В 1-месячном возрасте крыс толщина капсулы почек верхнем полюсе составляет в среднем - $6,8 \pm 0,52$ мкм, у ворот почек - $9,3 \pm 0,74$ мкм, а в нижнем полюсе - $6,6 \pm 0,54$ мкм.

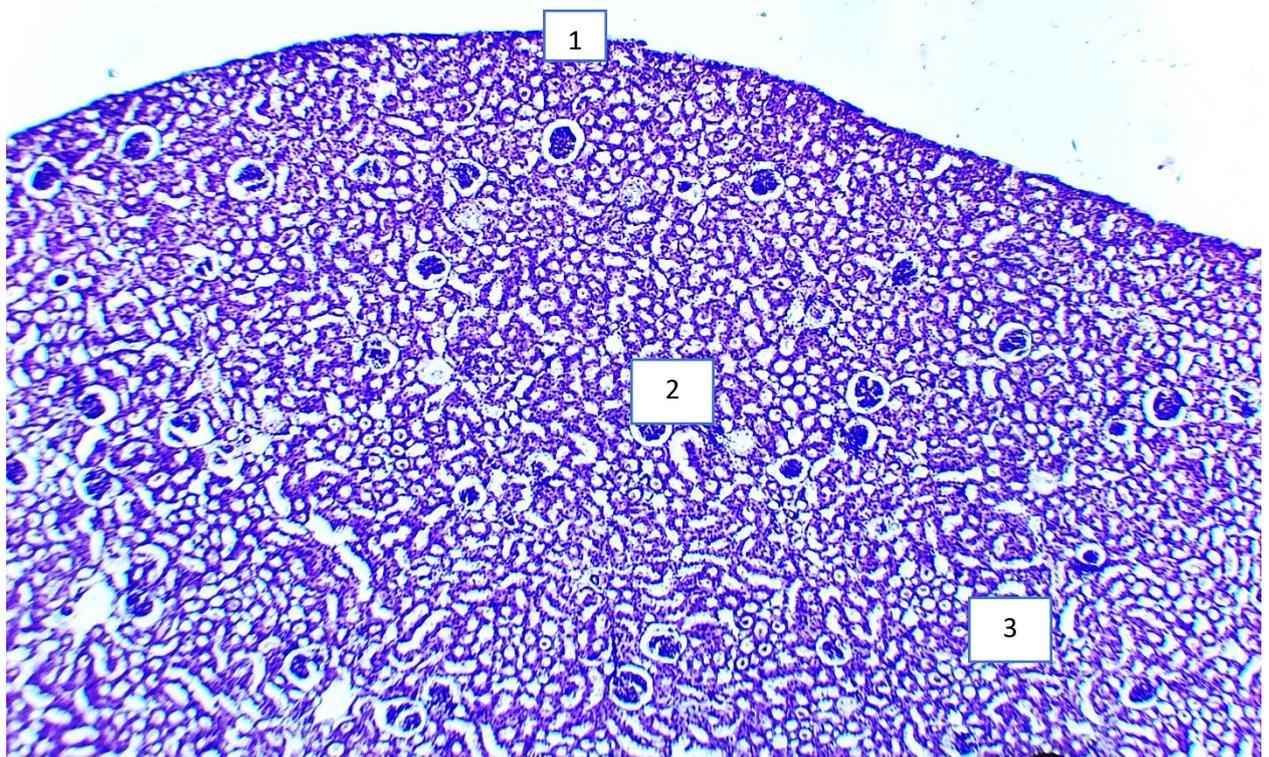


Рис. 3.1.1. Строение почек новорожденной крысы. 1-капсула почки, 2-корковое вещество 3-мозговое вещество. Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 20.

У 3-месячных крыс толщина капсулы почек верхнем полюсе составляет в среднем - $7,9 \pm 0,63$ мкм, у ворот почек - $10,1 \pm 0,32$ мкм, а в нижнем полюсе - $7,7 \pm 0,63$ мкм. В 6-месячном возрасте животных толщина

соединительнотканной капсулы в верхнем полюсе равен в среднем - $8,5 \pm 0,63$ мкм, у ворот почек - $10,9 \pm 0,34$ мкм, а в нижнем полюсе - $7,7 \pm 0,67$ мкм. У 12-месячных крыс толщина капсулы почек составил в среднем - $9,5 \pm 0,85$ мкм, в воротах почек - $11,7 \pm 0,43$ мкм, а в нижнем полюсе его толщина равен в среднем - $8,5 \pm 0,98$ мкм.

Паренхима почки крыс на фронтальном срезе представлена поверхностно расположенным корковым веществом почки и лежащим кнутри от него мозговым веществом. У новорожденных крысят толщина коркового слоя на уровне верхнего полюса почек составляет в среднем - $242,1 \pm 10,8$ мкм, у ворот - $247,0 \pm 11,4$ мкм, и в нижнем полюсе - $150,8 \pm 3,82$ мкм.

На рисунке 3.1.2. представлена строение нефронов почек 1-месячной крысы контрольной группы. В нем показано капсула почки, корковое, мозговое вещество и почечное тельца.

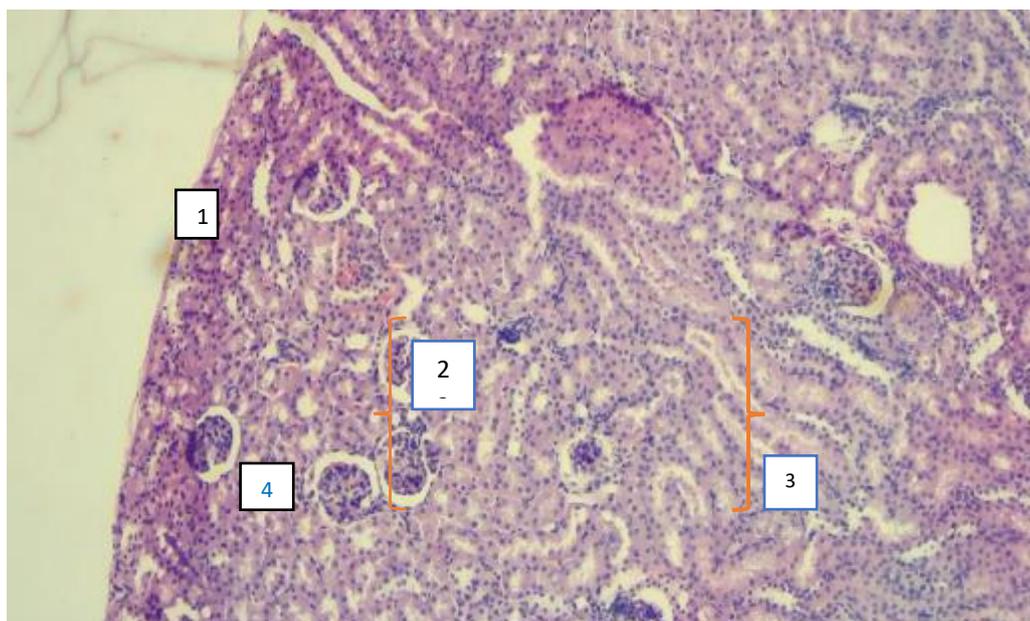


Рис. 3.1.2. Строение почек 1-месячной крысы контрольной группы. 1- капсула почки, 2- корковое вещество, 3- мозговое вещество, 4- почечное тельцо. Окраска гематоксилином – эозином.

Ок. 10 х об. 20.

К 1 месяцу жизни крыс толщина коркового слоя на уровне верхнего полюса почек составляет в среднем - $257,5 \pm 10,5$ мкм, у ворот - $277,7 \pm 9,1$ мкм, и в нижнем полюсе - $160,2 \pm 2,4$ мкм.

В 3-х месячном возрасте крыс корковый слой в верхнем полюсе почек имеет толщину в среднем - $263,5 \pm 11,6$ мкм у ворот почек - $312,0 \pm 9,21$ мкм, в нижнем полюсе - $183,1 \pm 3,97$ мкм. У 6-месячных крыс корковый слой в верхнем полюсе почек имеет толщину в среднем - $280,4 \pm 10,9$ мкм у ворот почек - $331,8 \pm 5,93$ мкм, в нижнем полюсе - $213,2 \pm 4,08$ мкм. К 12-месячному возрасту крыс толщина коркового слоя не одинаково на протяжении всей почки, в верхнем полюсе в среднем - $316,0 \pm 11,8$ мкм, около ворот почек - $406,8 \pm 9,45$ мкм, а в нижнем полюсе - $277,5 \pm 5,32$ мкм.

У новорожденных крысят в верхнем полюсе почек толщина мозгового слоя составляет в среднем - $257,5 \pm 9,7$ мкм, на уровни ворот - $296,8 \pm 7,34$ мкм, а в нижнем полюсе - $168,4 \pm 3,7$ мкм.

К 1-месячному возрасту крыс верхнем полюсе почек толщина мозгового слоя составляет в среднем - $278,3 \pm 10,9$ мкм, на уровни ворот - $311,6 \pm 9,5$ мкм, а в нижнем полюсе - $199,5 \pm 4,26$ мкм.

В 3-х месячном возрасте толщина мозгового слоя равен в среднем - $295,7 \pm 13,1$ мкм, в воротах почек - $352,1 \pm 8,3$ мкм, а в нижнем полюсе - $219,8 \pm 5,07$ мкм. К 6-месячному возрасту в верхнем полюсе почек толщина мозгового слоя составляет в среднем - $307,2 \pm 10,5$ мкм, на уровни ворот почек - $356,4 \pm 11,9$ мкм, а в нижнем полюсе - $231,2 \pm 3,9$ мкм. У 12-месячных крыс толщина мозгового слоя на уровни верхнего полюса почек достигает в среднем - $319,8 \pm 15,8$ мкм, у ворот почек - $368,4 \pm 15,2$ мкм, на уровни нижнего полюса толщина в среднем достигает - $244,1 \pm 3,61$ мкм.

Таким образом, от периода новорожденности до 12-месячного возраста темп роста толщины капсулы в верхнем полюсе составляет 1,6 у ворот 1,3, в нижнем полюсе 1,4 раза. Толщина коркового вещества в верхнем полюсе почек 1,3, у ворот 1,6 а в нижнем полюсе 1,8 раза. Темп роста мозгового вещества в верхнем полюсе и ворот почек составляет 1,2, в нижнем полюсе 1,4 раза.

В итоге наибольший темп прироста толщины капсулы почек в верхнем полюсе отмечалось в 3-х месячном возрасте (13,8%), у ворот почек (14,2%) и в нижнем полюсе (8,3%) 1-месячном возрасте. Темп прироста толщины

коркового вещества почек в верхнем полюсе почек составляет - 2,3%, у ворот почек - 11,1%, в нижнем полюсе - 12,5%. В мозговом слое почек наибольший темп прироста отмечалось у ворот почек (11,5%) в верхнем (5,9%) и в нижнем полюсе (9,2%) в 3-х месячном возрасте.

Почечные тельца состоят из сосудистого клубочка, заключенного между приносящей и выносящей артериолой, и его капсулы. У новорожденных крысят на уровне апикальной части нефрона величина почечного тельца равен в среднем - $26,0 \pm 0,63$ мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена составил в среднем - $7,1 \pm 0,32$ мкм, у 1-месячных крыс диаметр клубочка - $33,0 \pm 0,95$ мкм, толщина капсулы клубочка достигает в среднем - $9,0 \pm 0,32$ мкм. В 3-х месяцев жизни крыс на уровне апикальной части нефрона величина почечного тельца в среднем - $41,3 \pm 0,71$ мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена составил в среднем - $11,0 \pm 0,71$ мкм. У 6-ти месячных крыс величина почечного тельца на уровне апикальной части нефрона в среднем составляет - $43,9 \pm 1,0$ мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена составил - $14,6 \pm 0,67$ мкм. На 12-месяце жизни у крыс на уровне апикальной части нефрона величина почечного тельца достигает в среднем - $47,0 \pm 0,36$ мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена составил в среднем - $16,1 \pm 0,71$ мкм.

На рисунке 3.1.3. показано строение нефронов 3-х месячной крысы контрольной группы. В нем видна почечное тельца, полость капсулы и собирательные трубки.

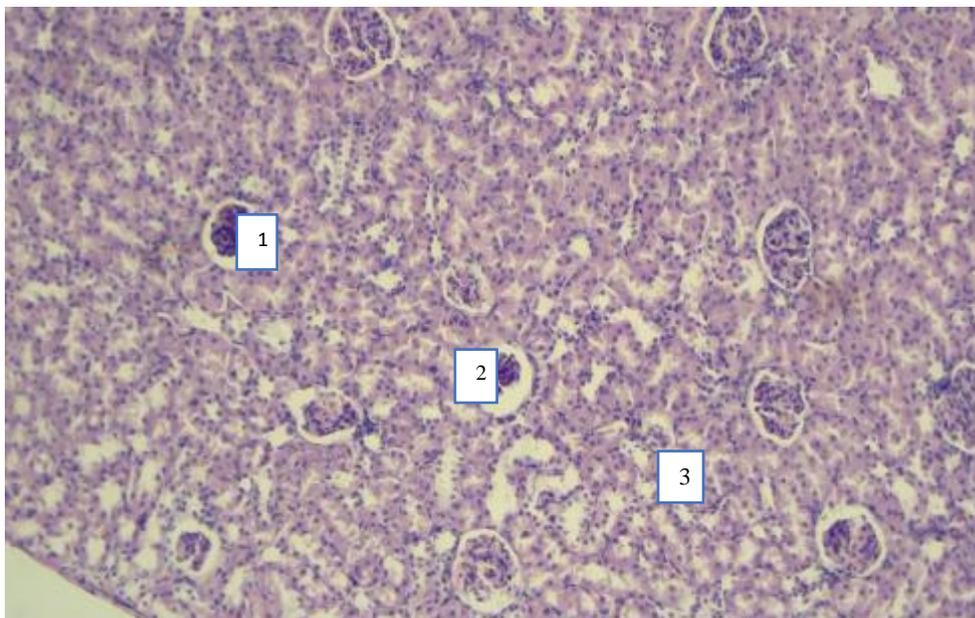


Рис. 3.1.3. Строение нефронов почек 3-х месячной крысы контрольной группы. 1 - почечное тельце, 2 - полость капсулы, 3 - собирательные трубки. Окраска гематоксилином – эозином.

Ок. 10 х об. 10.

Проксимальный каналец выстлан однослойным кубическим каемчатым эпителием. У новорожденных крыс ширина просвета проксимального извитого канальца в среднем - $6,6 \pm 0,32$ мкм, в 1-месячном возрасте ширина просвета проксимального извитого канальца составляет - $8,5 \pm 0,63$ мкм, в 3-х месяцев жизни крыс на уровне апикальной части нефрона ширина просвета проксимального извитого канальца - $10,4 \pm 0,71$ мкм. К 6-месячному возрасту ширина просвета проксимального извитого канальца в среднем - $14,1 \pm 1,0$ мкм, в 12 месяцев ширина просвета проксимального извитого канальца равен - $17,3 \pm 0,71$ мкм.

В проксимальных канальцах почек новорожденных крыс плотность расположения ядер эпителиальных клеток составляет в среднем - $3,9 \pm 0,15$ клеток, цитоплазмы эпителиальных клеток в среднем - $8,5 \pm 0,23$ клеток, Ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦС) составляет в среднем - $2,4 \pm 0,13$ клеток.

У 1-месячных крыс в проксимальных извитых канальцах почек крыс плотность расположения ядер эпителиальных клеток в среднем - $4,70 \pm 0,23$,

цитоплазмы эпителиальных клеток в среднем - $9,2 \pm 0,031$. ЯЦС составляет в среднем - $1,81 \pm 0,09$ клеток.

Плотность расположения ядер эпителиальных клеток в проксимальных извитых канальцах почек крыс в 3-х месячном возрасте равен - $6,0 \pm 0,348$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных извитых канальцах почек в 3-х месячном возрасте составляет в среднем - $1,0 \pm 0,348$. ЯЦС составляет в среднем - $1,73 \pm 0,12$ клеток.

В 6-ти месячном возрасте в проксимальных канальцах плотность расположения ядер равен в среднем - $7,21 \pm 0,328$, плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в среднем - $12,0 \pm 0,328$, ЯЦС составляет - $1,68 \pm 0,10$ клеток.

Плотность расположения эпителиальных ядер в проксимальных извитых канальцах почек крыс в 9-ти месячном возрасте равен в среднем - $7,40 \pm 0,231$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных канальцах почек в 9-ти месячном возрасте составляет в среднем - $13,1 \pm 0,328$. Исследованиями установлено, ЯЦС составляет в среднем - $1,73 \pm 0,085$ клеток.

У 12-ти месячных крыс плотность расположения эпителиальных ядер в проксимальных извитых канальцах почек крыс равен в среднем - $8,2 \pm 0,261$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных канальцах почек составляет в среднем - $16,0 \pm 0,348$. Исследованиями установлено, что плотность расположения ядерно-цитоплазматического соотношения составляет в проксимальных извитых канальцах почек крыс в 12-ти месячном возрасте в среднем - $5,3 \pm 0,14$ клеток.

У новорожденных крысят ширина просвета дистального извитого канальца составляет в среднем - $6,7 \pm 0,32$ мкм, в 1-месяц - $8,2 \pm 0,63$ мкм, 3-х месячном возрасте этот показатель равен в среднем - $10,6 \pm 0,71$ мкм. В 6-ти месячном возрасте ширина просвета дистального извитого канальца равен в среднем - $12,3 \pm 0,67$ мкм, в 9 месяцев достигает в среднем - $13,7 \pm 0,32$ мкм, а в 12 месяцев ширина просвета дистального извитого канальца - $14,4 \pm 0,36$ мкм.

Внешний диаметр дистальных извитых канальцев меньше, а просвет шире и более ровный, чем у проксимальных извитых канальцев.

В новорожденном возрасте в дистальных канальцах крыс плотность расположения эпителиальных ядер равен в среднем - $5,0 \pm 0,15$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных канальцах почек составляет в среднем - $11,3 \pm 0,23$. ЯЦС составляет в среднем - $2,2 \pm 0,116$ клеток.

У 1-месячных крыс в дистальных канальцах почек крыс плотность расположения эпителиальных ядер составляет в среднем - $6,0 \pm 0,154$, цитоплазмы эпителиальных клеток составляет в среднем - $12,0 \pm 0,154$, ЯЦС составляет в среднем - $1,9 \pm 0,077$ клеток.

В 3-х месячном возрасте в дистальных канальцах почек крыс плотность расположения эпителиальных ядер равен в среднем - $7,3 \pm 0,231$, цитоплазмы эпителиальных клеток равен в среднем - $13,0 \pm 0,348$, ЯЦС составляет в среднем - $1,8 \pm 0,06$ клеток.

Плотность расположения эпителиальных ядер в дистальных канальцах почек крыс в 6-ти месячном возрасте равен в среднем - $8,2 \pm 0,246$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных канальцах почек в 6-ти месячном возрасте составляет в среднем - $13,0 \pm 0,246$. Ядерно-цитоплазматическое соотношение равен в среднем - $1,6 \pm 0,07$ клеток.

У 9-ти месячных крыс в дистальных канальцах почек крыс плотность расположения эпителиальных ядер составляет в среднем - $8,0 \pm 0,154$, плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток равен в среднем - $14,0 \pm 0,231$, ЯЦС составляет в среднем - $1,6 \pm 0,05$ клеток.

В 12-ти месячном возрасте в дистальных канальцах крыс плотность расположения эпителиальных ядер равен в среднем - $9,3 \pm 0,261$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных канальцах почек составляет в среднем - $17,0 \pm 0,026$. ЯЦС равен в среднем - $1,8 \pm 0,1$ клеток.

Дистальные отделы нефронов впадают в собирательные трубочки. Их стенка образована кубическим и призматическим эпителием. В

новорождённом возрасте ширина просвета собирательных канальцев составляет в среднем - $9,6 \pm 0,63$ мкм, в 1 месяцев - $11,8 \pm 0,63$ мкм, в 3-х месячном возрасте этот показатель равен в среднем - $16,1 \pm 0,71$ мкм. В 6 месяцев ширина просвета собирательных канальцев равен в среднем - $17,3 \pm 0,67$ мкм, а в 12 месяцев этот показатель составляет - $18,3 \pm 0,365$ мкм

На рисунке 3.1.4. показано строение нефронов почек крыс 12-ти месячной крысы контрольной группы.

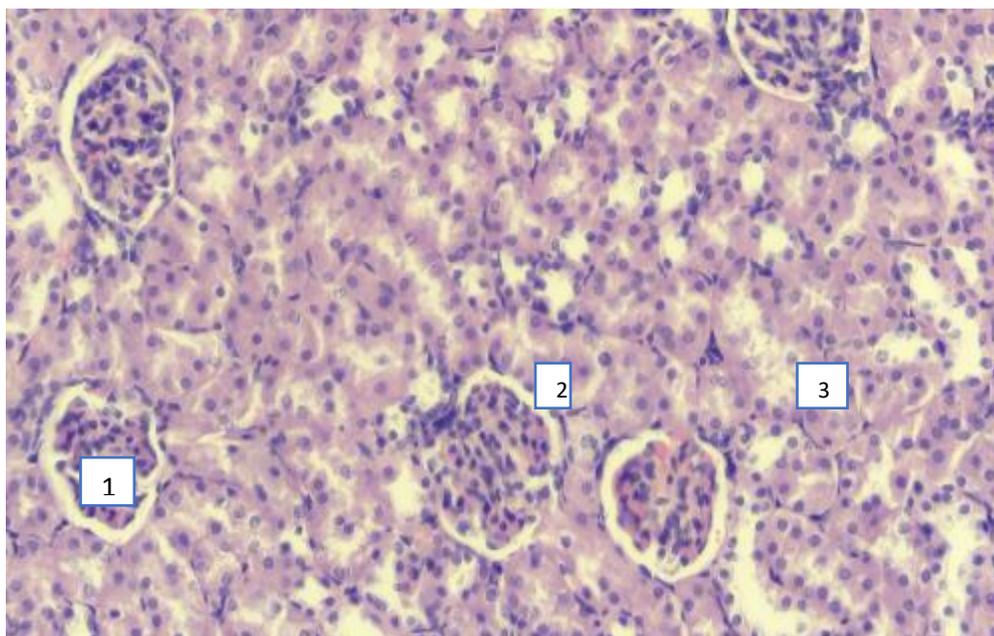


Рис. 3.1.4. Строение нефронов почек 12-месячной крысы контрольной группы. 1-почечное тельце, 2- капсула Шумлянско-Боумена 3-собирательные трубки. Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 20.

Таким образом, изучение строения составных частей нефрона показало, что темпы роста диаметр клубочка и толщина капсулы Шумлянско-Боумена возрастает 1,8 и 2,3 раза соответственно. Темпы роста ширины просвета проксимальных и дистальных извитых канальцев увеличивается от 2,2 до 2,6 раза соответственно. А темпы роста проксимальных извитых и собирательных канальцев почек крыс к 12-месячному возрасту увеличивается 1,9 раза по отношению к новорождённым крысам.

В период постнатального онтогенеза ширина просветов проксимальных, дистальных извитых канальцев увеличивается и наибольшие увеличение проксимальных канальцев на 26,0% происходит в 6-месячном

возрасте по отношению к новорожденным. Увеличение ширины просвета собирательных канальцев выявляется к 3-месячному возрасту на 26,9%.

Наибольшие темпы прироста диаметра клубочка к 3-месячному возрасту на 21,3% и толщина капсулы Шумлянско-Боумена к 6-месячному возрасту на 24,6%.

Анализируя темпы роста диаметра клубочка и капсулы Шумлянско-Боумена мы выявили, что, наибольший прирост капсулы Шумлянско-Боумена и просвета проксимальных, дистальных извитых канальцев связано с переходом крыс на половозрелый возраст.

Также, нами было изучено Морфология внутриорганных сосудов почек крыс в постнатальном онтогенезе.

В корковом веществе почек строма представлена капиллярами перитубулярной системы и кортикальными сосудами: междольковыми и внутридольковыми артериями, междольковыми и звездчатыми венами, а также небольшим количеством рыхлой неоформленной соединительной ткани – специфическим интерстицием коркового вещества.

Почечная артерия входит через ворота почки и разветвляется на междольковые артерии, которые проходят по междольковым прослойкам рыхлой волокнистой соединительной ткани до пограничной линии между корковым и мозговым веществами. Затем каждая из междольковых артерий образует две ветви, называемые дуговыми артериями, идущими по пограничной зоне в противоположные стороны.

На рисунке 3.1.5. показано строение сосудов почек крыс 6-месячной крысы контрольной группы.

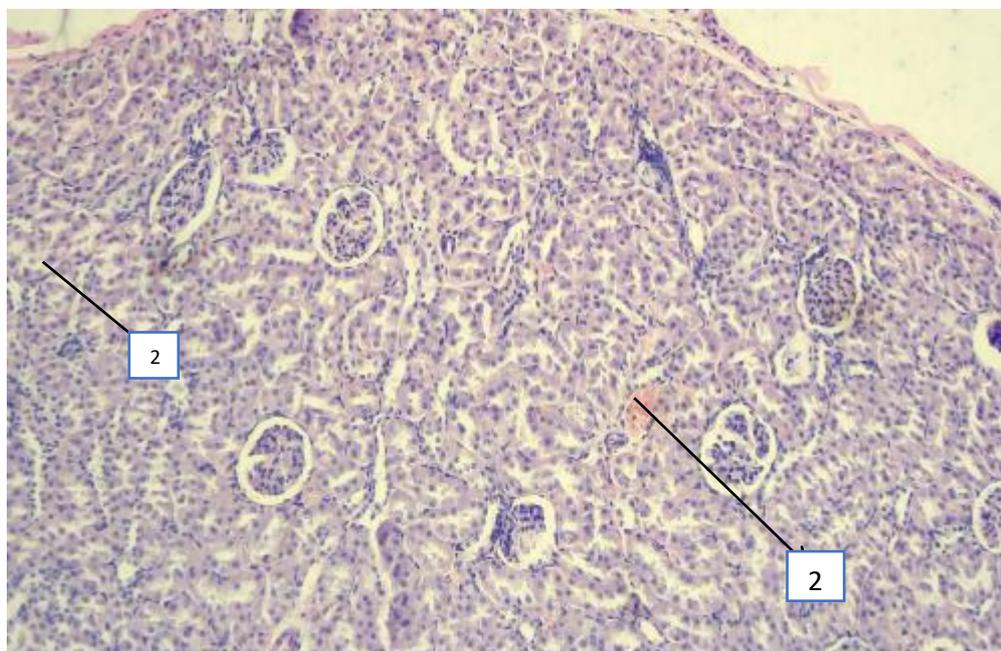


Рис. 3.1.5. Строение сосудов почек 6-месячной крысы контрольной группы. 1- почечная артериола, 2- перитубулярная капиллярная сеть.

Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 20.

У крыс, микроциркуляторное русло почки отличается конфигурацией и плотностью расположения сосудов, а представлена в основном артериолами, гемокапиллярами, венулами и артериоловенулярными анастомозами. Элементы микроциркуляторного русла образуют густую систему анастомозов артериол с диаметром 50-100 мкм и капилляров с венулами. Стенка артериолы состоит из трех оболочек: внутренней, средней и наружной. Внутренняя оболочка состоит из эндотелиоцитов с базальной мембраной. В базальной мембране имеются отверстие, через которые осуществляется взаимодействие эндотелиоцитов и гладких миоцитов средней оболочки.

Средняя оболочка образована 1-3 слоями циркулярно расположенных гладких миоцитов, между которыми располагается небольшое количество эластических волокон. Наружная оболочка образована рыхлой волокнистой соединительной тканью.

Толщина стенки крупной дуговой артерии у новорожденных крыс составляет в среднем - $11,8 \pm 0,63$ мкм, а внутренний диаметр равен в среднем - $31,2 \pm 1,3$ мкм. У основания пирамид на границе мозгового и коркового

вещества от *aa. arcuatae*, от которых отходят в толщу коркового вещества междольковой артериолы (*aa. interlobulares*). Толщина стенки междольковой артериолы равен в среднем - $6,3 \pm 0,3$ мкм, внутренний диаметр равен в среднем - $16,1 \pm 0,63$ мкм.

К 1-месячному возрасту толщина стенки *aa. arcuatae* составляет в среднем - $13,6 \pm 0,9$ мкм, а внутренний диаметр равен в среднем - $39,0 \pm 1,3$ мкм. От междольковой артерии отходит приносящий сосуд (*vas afferens*), который распадается на клубок извитых капилляров, *glomerulus*, охваченный началом почечного канальца, капсулой клубочка. Толщина стенки приносящего микрососуда в апикальной части составляет в среднем - $7,7 \pm 0,3$ мкм, а диаметр равен в среднем - $10,4 \pm 0,31$ мкм.

Выходящая из клубочка выносящая артерия, *vas efferens*, вторично распадается на капилляры, которые оплетают почечные канальцы и лишь затем переходят в вены. Толщина стенки *vas efferens* равен в среднем - $1,5 \pm 0,3$ мкм, внутренний диаметр равен в среднем - $1,6 \pm 0,3$ мкм.

В 3-х месячном возрасте толщина стенки дуговой артерии достигает в среднем - $14,5 \pm 0,7$ мкм, а внутренний диаметр равен в среднем - $46,6 \pm 1,2$ мкм. Толщина стенки междольковой артериолы составляет в среднем - $9,1 \pm 0,4$ мкм, внутренний диаметр равен в среднем - $23,6 \pm 0,7$ мкм. Толщина приносящий артериолы 3-х месячных крыс в апикальной части равен в среднем - $9,1 \pm 0,63$ мкм, а диаметр в среднем - $12,6 \pm 1,0$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $7,2 \pm 0,63$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $7,9 \pm 0,4$ мкм.

На рисунке 3.1.6. показаны пучки коллагеновых волокон образующие петли вокруг артериолы.

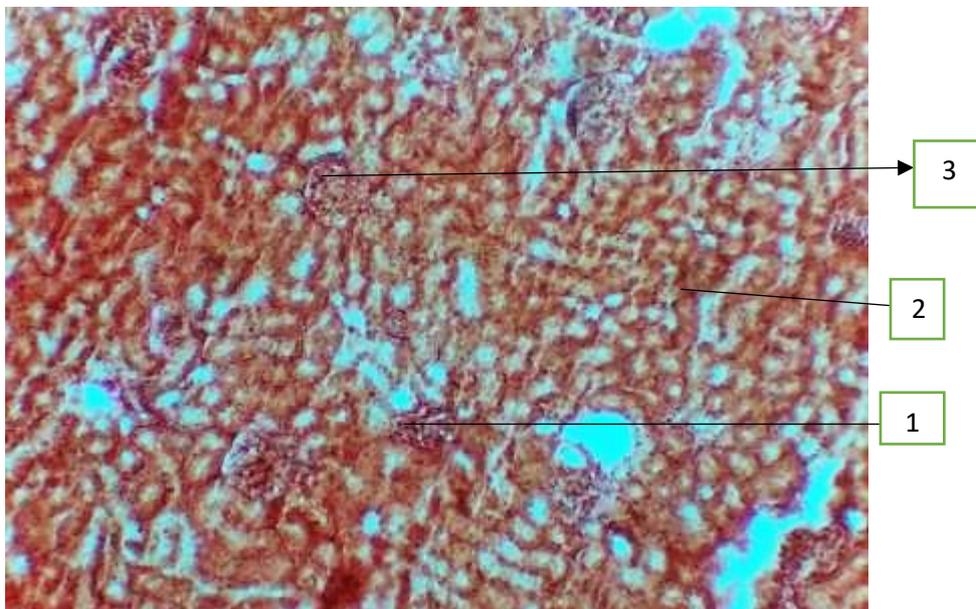


Рис. 3.1.6. Пучки коллагеновых волокон образует петли вокруг артериолы почки. 1- артериола, 2-собирательный каналец, 3-почечные тельца. Окраска по Ван гизону. Ок. 10 х об. 20.

В 6-м месяце крыс толщина стенки дуговой артерии равен в среднем - $15,6 \pm 0,7$ мкм, а внутренний диаметр достигает в среднем - $52,4 \pm 1,3$ мкм. Толщина стенки междольковой артериолы составляет в среднем - $10,8 \pm 0,7$ мкм, внутренний диаметр равен в среднем - $27,8 \pm 1,0$ мкм. Толщина приносящий артериолы в апикальной части равен в среднем - $9,9 \pm 0,7$ мкм, а диаметр в среднем - $14,0 \pm 0,7$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $7,9 \pm 0,63$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $11,4 \pm 0,7$ мкм.

К 12-месячному возрасту толщина стенки дуговой артерии достигает в среднем - $20,1 \pm 1,0$ мкм, а внутренний диаметр равен в среднем - $58,3 \pm 1,4$ мкм. Толщина стенки междольковой артериолы составляет в среднем $13,5 \pm 0,7$ мкм, внутренний диаметр равен в среднем - $33,4 \pm 1,0$ мкм. Толщина приносящий артериолы 3-х месячных крыс в апикальной части равен в среднем - $10,3 \pm 0,4$ мкм, а диаметр в среднем - $16,1 \pm 1,0$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $10,7 \pm 0,35$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $12,3 \pm 0,7$ мкм.

На рисунке 3.1.7. показано строения сосудов почек крысы 12-месячной крысы контрольной группы. В нем видны дуговые кровеносные сосуды, ядро эпителиоцитов собирательного канальца и перитубулярная капиллярная сеть.

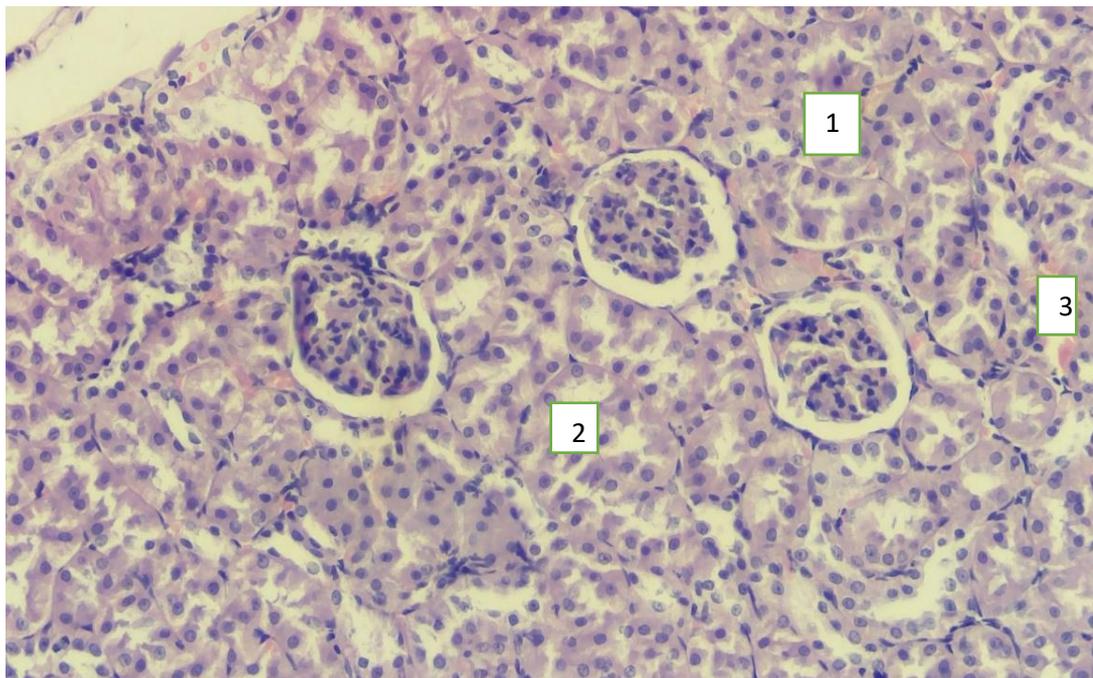


Рис. 3.1.7. Строение сосудов почек 12-месячной крысы контрольной группы. 1-дуговые кровеносные сосуды, 2-ядро эпителиоцитов собирательного канальца, 3-перитубулярная капиллярная сеть. Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 20.

Таким образом, в паренхиме почки ветви почечной артерии крыс идут между пирамидами и называются междольковые (a. interlobares) и на границе мозгового и коркового вещества у основания пирамид они образуют дуговые артерии (a. arcuata). В толщу коркового вещества радиарно отходят междольковые (a. interlobulares) артерии, от которой отходит приносящий сосуд (vas afferens), который распадается на клубок извитых капилляров, охваченный началом почечного канальца, капсулой клубочка. Выходящая из клубочка выносящая артерия (vas efferens), вторично распадается на капилляры, которые оплетают почечные канальцы.

Микроциркуляторное русло в почках крыс отличается конфигурацией, плотностью расположения сосудов. Стенка артериолы состоит из трех оболочек: внутренняя оболочка состоит из эндотелиоцитов с базальной мембраной. Средняя оболочка образована слоями циркулярно

расположенных гладких миоцитов. Наружная оболочка образована рыхлой волокнистой соединительной тканью и в нем наиболее выражены пучки коллагеновых волокон.

§ 3.2. Морфометрические параметры почек крыс при воздействии этилового спирта в возрастном аспекте

У 3-х месячных крыс толщина капсулы почек в верхнем полюсе составляет в среднем - $9,2 \pm 0,82$ мкм, у ворот почек - $12,0 \pm 0,85$ мкм, а в нижнем полюсе - $8,2 \pm 0,80$ мкм. В 6-месячном возрасте животных толщина соединительнотканной капсулы в верхнем полюсе равна в среднем - $9,8 \pm 0,78$ мкм, у ворот почек - $13,4 \pm 0,67$ мкм, а в нижнем полюсе - $9,0 \pm 1,2$ мкм. У 12-месячных крыс толщина капсулы почек составила в среднем - $10,4 \pm 0,75$ мкм, в воротах почек - $13,6 \pm 0,71$ мкм, а в нижнем полюсе его толщина равна в среднем - $9,78 \pm 0,71$ мкм.

Паренхима почки крыс на фронтальном срезе представлена поверхностно расположенным корковым веществом почки и лежащим кнутри от него мозговым веществом.

В 3-х месячном возрасте крыс корковый слой в верхнем полюсе почек имеет толщину в среднем - $290,3 \pm 12,1$ мкм у ворот почек - $332,9 \pm 8,5$ мкм, в нижнем полюсе - $212,1 \pm 6,34$ мкм. У 6-месячных крыс корковый слой в верхнем полюсе почек имеет толщину в среднем - $304,5 \pm 16,9$ мкм у ворот почек - $367,9 \pm 10,8$ мкм, в нижнем полюсе - $252,6 \pm 5,95$ мкм. К 12-месячному возрасту крыс толщина коркового слоя не одинаково на протяжении почек, в верхнем полюсе в среднем - $373,4 \pm 18,5$ мкм, около ворот почек - $457,9 \pm 9,99$ мкм, а в нижнем полюсе - $319,8 \pm 4,99$ мкм.

В 3-х месячном возрасте толщина мозгового слоя равен в среднем - $324,2 \pm 13,3$ мкм, в воротах почек - $370,6 \pm 8,77$ мкм, а в нижнем полюсе - $239,4 \pm 5,05$ мкм. К 6-месячному возрасту в верхнем полюсе почек толщина мозгового слоя составляет в среднем - $353,7 \pm 10,8$ мкм, на уровне ворот почек - $402,3 \pm 9,41$ мкм, а в нижнем полюсе - $280,4 \pm 4,71$ мкм. У 12-месячных крыс толщина мозгового слоя на уровне верхнего полюса почек достигает в

среднем - $370,3 \pm 11,4$ мкм, у ворот почек - $412,5 \pm 13,5$ мкм, на уровне нижнего полюса толщина в среднем достигает - $288,3 \pm 4,28$ мкм.

В 3 месяцев жизни крыс 30 дневной экспериментальной группы на уровне апикальной части нефрона величина почечного тельца составил в среднем - $46,7 \pm 1,07$ мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена - $13,9 \pm 0,36$ мкм, ширина просвета проксимального извитого канальца - $13,4 \pm 0,71$ мкм, ширина просвета дистального извитого канальца - $15,5 \pm 0,71$ мкм, ширина просвета собирательных канальцев - $20,6 \pm 0,71$ мкм.

На рисунке 3.2.1 видно расширение капсулы почек 3-х месячных крыс экспериментальной группы.

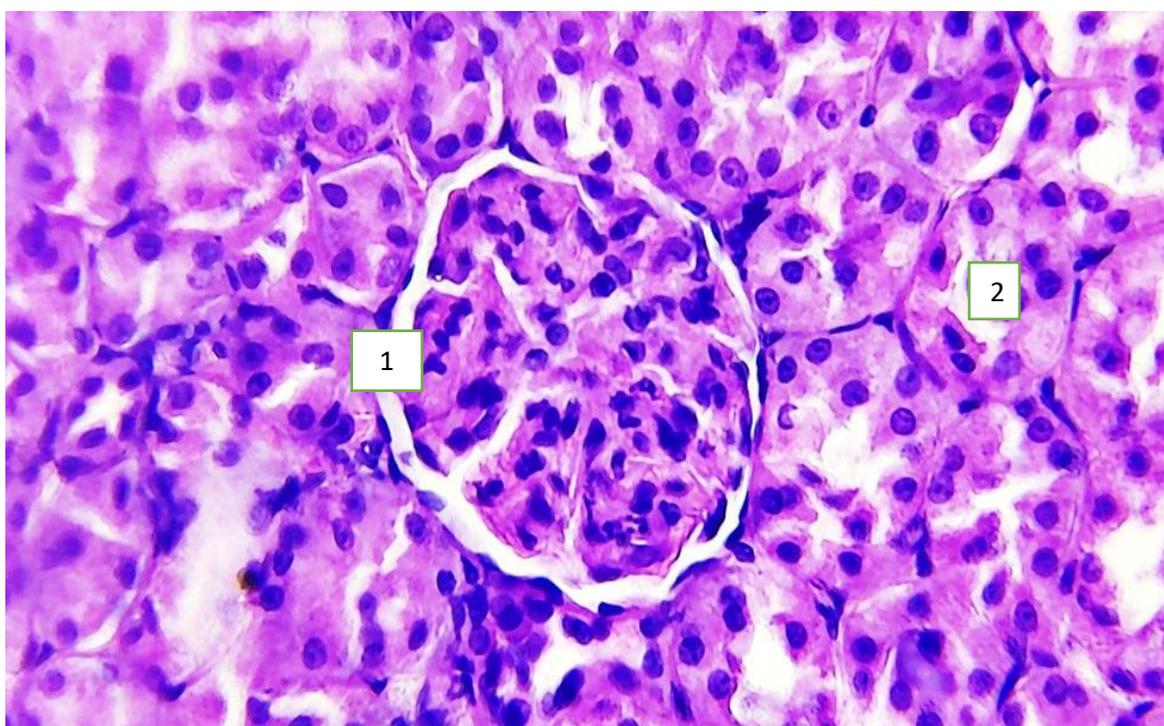


Рис. 3.2.1. Строение нефронов почек 3-х месячной крысы экспериментальной группы. 1- полость капсулы, 2- проксимальный каналец. Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 40.

К 6-месячному возрасту величина почечного тельца на уровне апикальной части нефрона в среднем составляет - $49,5 \pm 1,3$ мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена составила - $18,7 \pm 0,67$ мкм, ширина просвета проксимального извитого канальца - $17,9 \pm 0,7$ мкм, ширина просвета

дистального извитого канальца - $15,5 \pm 0,67$ мкм, ширина просвета собирательных канальцев - $20,8 \pm 0,7$ мкм.

На рисунке 3.2.2 видно уплотнение капсулы почек 6-месячных крыс экспериментальной группы.

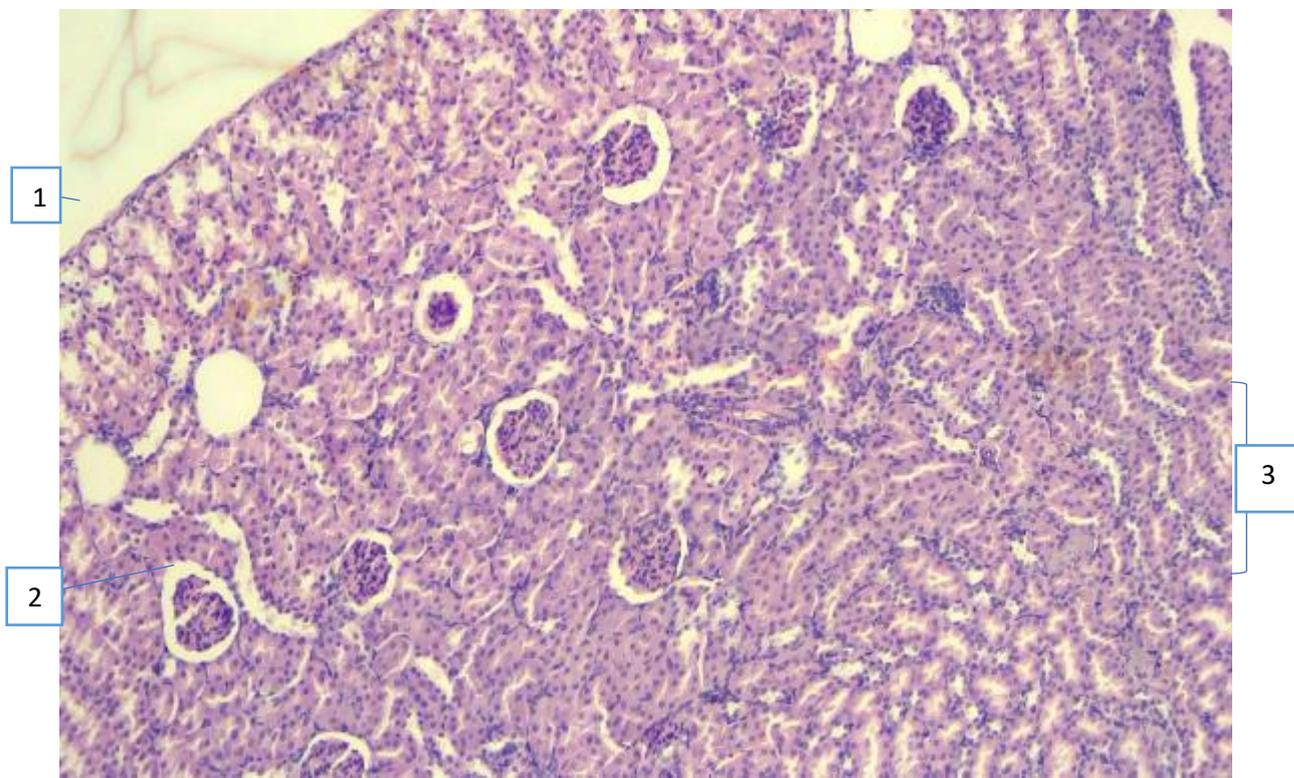


Рис. 3.2.2. Строение нефронов почек 6-месячной крысы экспериментальной группы. 1- капсула почки, 2- почечные тельца, 3- мозговое вещество. Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 10.

У 12-месячных крыс величина почечного тельца на уровне апикальной части нефрона равна в среднем - $56,3 \pm 0,71$ мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена - $20,8 \pm 0,5$ мкм, ширина просвета проксимального извитого канальца - $22,1 \pm 0,82$ мкм, ширина просвета дистального извитого канальца - $18,9 \pm 0,71$ мкм, ширина просвета собирательных канальцев - $22,3 \pm 0,36$ мкм.

Таким образом, при сопоставлении результатов эксперимента выявлено что, во всех возрастных группах микроанатомические параметры нефрона почек увеличивается. В 12 месяцев постнатального развития крыс наибольшие увеличение диаметра клубочка, толщины капсулы Шумлянско-Боумена и собирательных канальцев почек 19,8%, 29,1%,

25,9% соответственно. Наибольшее увеличение диаметра проксимальных и дистальных извилин нефрона почек выявлено к 3-х месячному возрасту 33,6, 37,3% соответственно.

В таблице 3.2.1. приведены морфометрические параметры нефронов почек крыс экспериментальной группы на уровне апикальной части.

Таблица 3.2.1.

Морфометрические параметры нефронов почек крыс экспериментальной группы на уровне апикальной части

параметры нефрона	возраст		
	3 месяц	6 месяц	12 месяц
величина почечного тельца	46,7±1,07	49,5±1,3	56,3±0,71
толщина капсулы	13,9±0,36	18,7±0,67	20,8±0,5
ширина просвета проксимального извитого канальца	13,4±0,71	17,9±0,7	22,1±0,82
ширина просвета дистального извитого канальцев	13,6±0,71	15,5±0,67	18,9±0,71
ширина просвета собирательных канальцев	19,2±0,71	20,8±0,7	22,3±0,36

В 3-х месячном возрасте толщина стенки дуговой артерии достигает в среднем - 12,9±0,71 мкм, а внутренний диаметр равен в среднем - 58,3±1,07 мкм. Толщина стенки междольковой артериолы составляет в среднем - 7,9±0,71 мкм, внутренний диаметр равен в среднем - 30,3±1,07 мкм. Толщина приносящей артериолы 3-х месячных крыс в апикальной части равна в среднем - 7,1±0,36 мкм, а диаметр в среднем - 15,8 ±1,07 мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - 6,0±0,36 мкм, а диаметр достигает в среднем - 9,1±1,07 мкм. В базальной части толщина приносящей артериолы равна в среднем - 8,5±0,71 мкм, а диаметр в среднем - 12,9 ±1,07 мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - 5,7±0,36 мкм а диаметр достигает в среднем - 10,7±0,71 мкм.

На рисунке 3.2.3 видны изменения морфометрических параметров почек крыс экспериментальной группы в постнатальном онтогенезе.

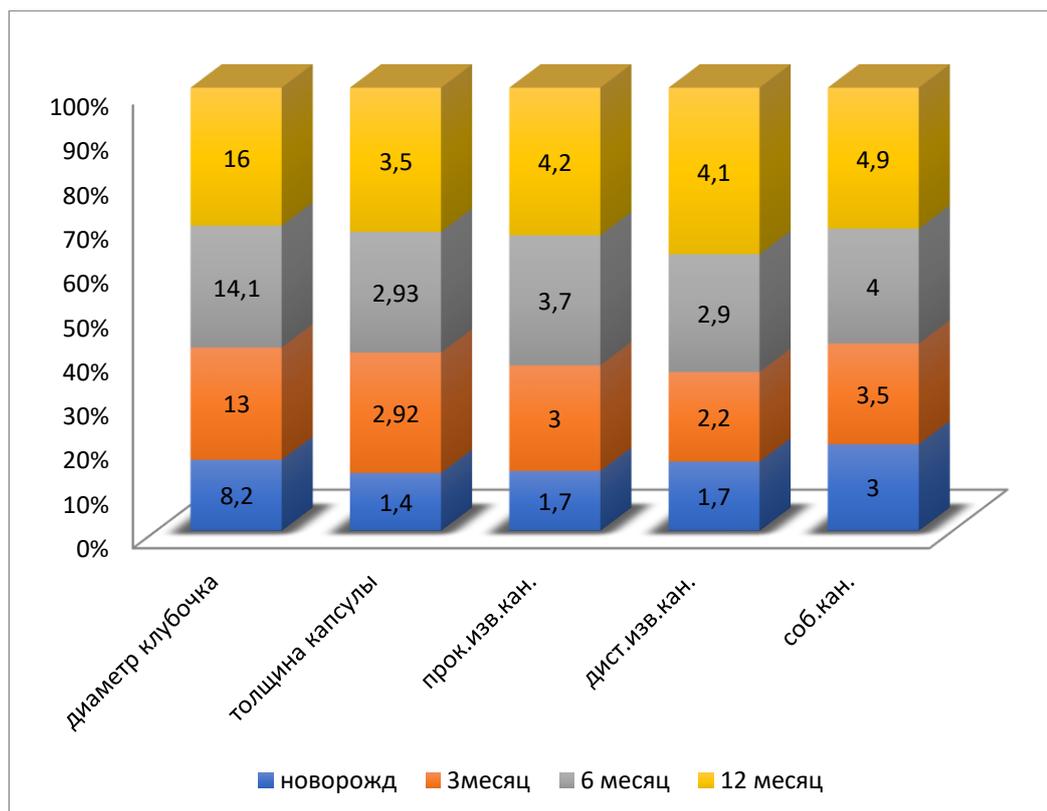


Рис. 3.2.3. Динамическое наблюдение морфометрических параметров крыс при воздействии этилового спирта

У 6-месячных крыс толщина стенки дуговой артерии достигает в среднем - $12,3 \pm 0,67$ мкм, а внутренний диаметр равен в среднем - $62,0 \pm 1,3$ мкм. Толщина стенки междольковой артериолы составляет в среднем - $8,2 \pm 0,67$ мкм, внутренний диаметр равен в среднем - $34,4 \pm 0,7$ мкм.

Толщина приносящей артериолы 6-х месячных крыс в апикальной части равен в среднем - $8,2 \pm 0,7$ мкм, а диаметр в среднем - $18,5 \pm 0,7$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $6,2 \pm 0,34$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $11,7 \pm 1,01$ мкм. В базальной части толщина приносящей артериолы равен в среднем - $10,3 \pm 0,67$ мкм, а диаметр в среднем - $15,2 \pm 0,67$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $6,2 \pm 0,34$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $12,3 \pm 1,01$ мкм.

В рисунке 3.2.4. показано изменение параметров микрососудов почек крыс с экспериментальной группы

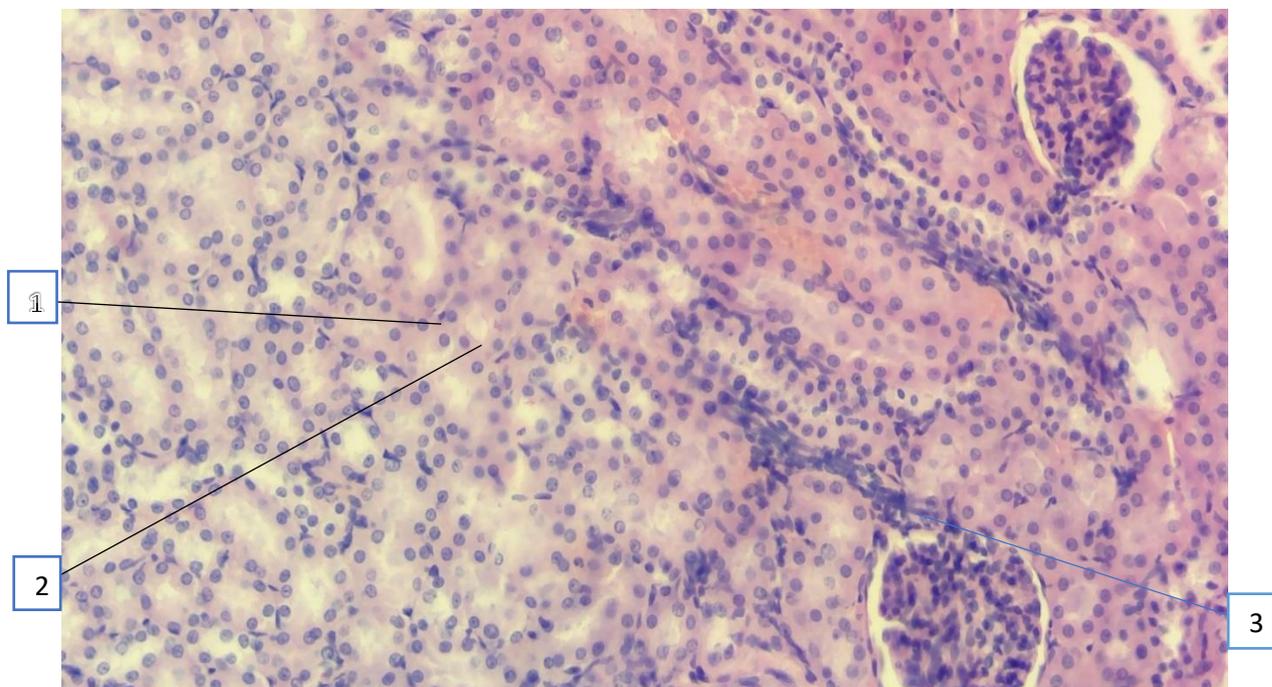


Рис. 3.2.4. Строение нефронов почек 6-месячной крысы экспериментальной группы. 1- кровенаполнение микрососудов, 2-кровоизлияние в межклеточное пространство. 3- собирательный каналец. Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 20.

В 12-месяцев постнатального развития крыс толщина стенки дуговой артерии достигает в среднем - $14,2 \pm 1,1$ мкм, а внутренний диаметр равен в среднем - $68,4 \pm 1,4$ мкм. Толщина стенки междольковой артериолы составляет в среднем - $9,5 \pm 0,71$ мкм, внутренний диаметр равен в среднем - $39,4 \pm 2,1$ мкм.

Толщина приносящей артериолы 12-месячных крыс в апикальной части равна в среднем - $8,8 \pm 0,71$ мкм, а диаметр в среднем - $23,0 \pm 1,1$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $7,6 \pm 0,71$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $15,1 \pm 0,7$ мкм.

На рисунках 3.2.5. и 3.2.6. видно увеличение диаметра сосудов и показаны строение нефронов почек крыс 12-месячного возраста экспериментальной группы.

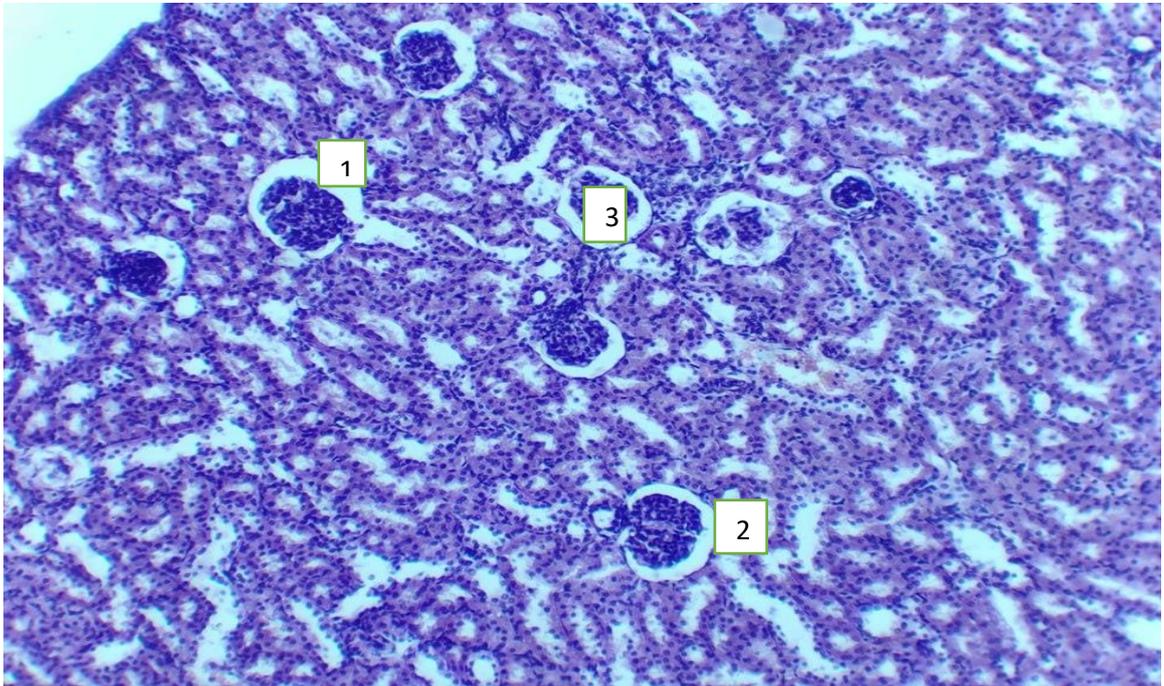


Рис. 3.2.5. Строение нефронов почек 12-месячной крысы экспериментальной группы. 1- капсула почки, 2- наружный листок капсулы, 3- почечное тельце. Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 20.

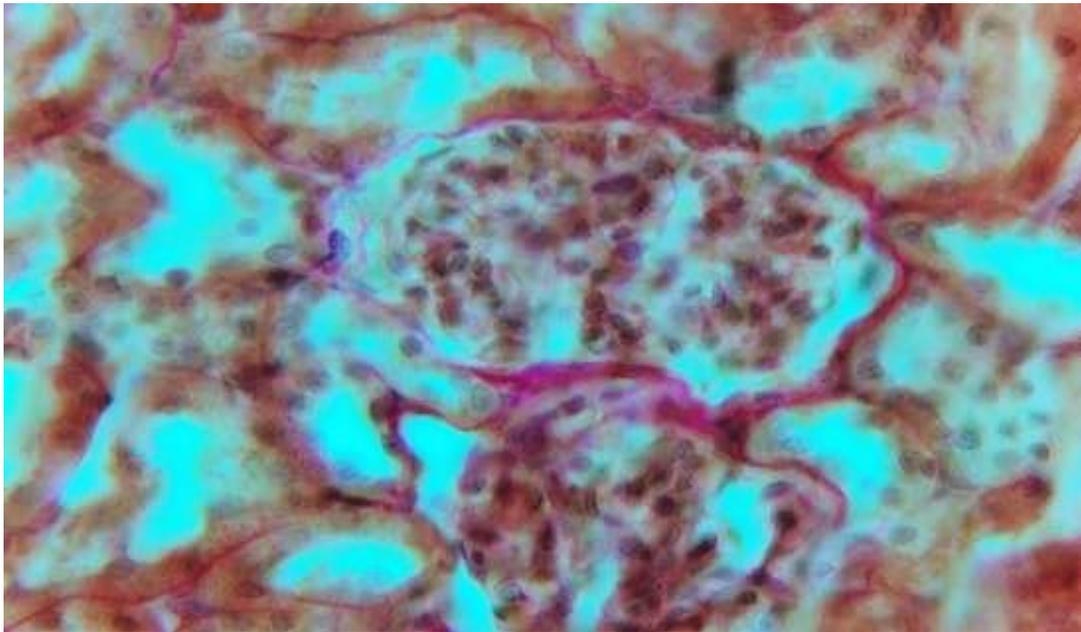


Рис. 3.2.6. Пучки коллагеновых волокон вокруг капсулы Шумлянско-Боумена которые утолщаются у ворот, где располагается входящая и выходящая артериола

Таким образом, при сопоставлении результатов эксперимента крыс при отравлении этиловым спиртом показали, что толщина стенки интраорганных сосудов почек уменьшается, а их диаметр увеличивается

У 3-х месячных крыс толщина стенки дуговой артерии уменьшается на 24,1%, а её внутренний диаметр увеличивается на 24,8%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 21,9%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 25,3%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы утончается на 18,2%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 21,3%.

В таблице 3.2.2. показано изменение параметров артерий почек крыс экспериментальной группы

Таблица 3.2.2.

Изменение параметров артерий почек крыс экспериментальной группы

Возраст	Параметры сосудов	Дуговая артерия	Междольковая артерия
3 месяц	толщина стенки	11,0±0,85	7,9±0,8
	внутренний диаметр	58,3±1,4	30,2±1,36
6 месяц	толщина стенки	12,3±0,86	8,2±0,86
	внутренний диаметр	62,3±1,4	36,6±0,9
12 месяц	толщина стенки	14,2±1,4	9,5±0,71
	внутренний диаметр	68,4±1,8	39,4±2,1

Примечание: $p \leq 0,05$ отмечены достоверные различия по сравнению с предыдущем возрастом

В 6-месячном возрасте крыс толщина стенки междольковой артерии уменьшается на 24,0%, а её внутренний диаметр увеличивается на 23,7%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 18,0%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 31,2%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы утончается на 16,2%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 30,8%.

К 12-месячному возрасту крыс толщина стенки междольковой артерии уменьшается на 30,1%, а её внутренний диаметр увеличивается на 18,1%. В

апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 22,8%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 29,9%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы утончается на 20,8%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 30,7%.

В таблице 3.2.3. показано динамика изменений параметров микрососудов почек крыс с экспериментальной группы.

Таблица 3.2.3.

Изменение параметров микрососудов почек крыс экспериментальной группы

Возраст	Микрососуды нефрона							
	В апикальной части				В базальной части			
	Приносящая артериола		Выносящая артериола		Приносящая артериола		Выносящая артериола	
	толщи на стенки	внутрен ний диаметр	толщи на стенки	внутрен ний диаметр	толщина стенки	внутрен ний диаметр	толщи на стенки	внутрен ний диаметр
3 месяц	7,57±0,43	15,7±1,30	6,0±0,59	9,1±0,6	8,5±0,73	12,9±0,91	5,7±0,58	10,7±0,87
6 месяц	8,2±0,61	18,4±0,71	6,2±0,57	11,7±0,95	10,2±0,83	15,2±0,90	6,2±0,57	12,3±1,22
12 месяц	8,8±0,911	23,0±1,1	7,6±0,91	15,1±0,97	11,0±0,72	19,5±1,05	8,5±0,86	13,5±0,85

Уменьшение толщины стенки внутриорганных сосудов нефрона почек объясняется токсическим действием этилового спирта, за счет этого увеличивается просвет сосуда. Увеличение просвета сосуда приводит кровенаполнению, в результате кровоизлияния в окружающую ткань.

В проксимальных канальцах почек экспериментальной группы 3-х месячных крыс плотность расположения ядер эпителиальных клеток составляет в среднем - 8,2±0,26 клеток, цитоплазмы эпителиальных клеток в среднем - 12,2±0,35 клеток. Ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦС) составляет в среднем - 1,5±0,0713 клеток.

В 6-месячном возрасте в проксимальных канальцах плотность расположения ядер равен в среднем - $9,14 \pm 0,16$, плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в среднем - $14,1 \pm 0,25$, ЯЦС составляет - $1,61 \pm 0,01$ клеток.

Плотность расположения эпителиальных ядер в проксимальных канальцах почек крыс в 9-месячном возрасте равен в среднем - $7,40 \pm 0,231$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных канальцах почек в 9-месячном возрасте составляет в среднем - $13,1 \pm 0,328$. Исследованиями установлено, ЯЦС составляет в среднем - $1,73 \pm 0,085$ клеток.

У 12 месячных крыс плотность расположения эпителиальных ядер в проксимальных канальцах почек крыс равен в среднем - $9,9 \pm 0,35$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных канальцах почек составляет в среднем - $16,7 \pm 0,44$. Исследованиями установлено, что плотность расположения ядерно-цитоплазматических соотношений составляет в проксимальных канальцах почек крыс в 12 месячном возрасте в среднем - $1,7 \pm 0,09$ клеток.

§ 3.3. Особенности морфологических изменений почек белых беспородных крыс, употреблявших алкоголь при экспериментальных условиях

§ 3.3.1. Морфологические изменения почек 3-х месячных белых беспородных крыс, употреблявших алкоголь в течение 30 дней при экспериментальных условиях

При исследовании ткани почек у белых беспородных 3-х месячных крыс на экспериментальных условиях употреблявших алкоголь в течение 30 дней обнаружено морфологические изменения в виде прогрессии апоптоза на подоцитах в очаговом виде. Этот процесс говорит о том, что при алкогольной интоксикации возникших некробиозу подоцитов привело к уменьшению функции Bcl-2 гена, и напротив, увеличение процесса апоптоза в подоцитах.

Накопление в малом количестве АРАF1 белка в цитоплазме проксимальных канальцах и изменение цитоплазмы на бледно коричневом цвете говорит о неактивном состоянии апоптоза. Негативная экспрессия маркера Ki-67 изъясняет что функции клеток находятся в фазе G-0 (рис. 3.3.1.1. и 3.3.1.2.). На рисунках видно, что, большое число гистиоархитектоники ткани почек без особенностей. На подоцитах находящихся в чудесном сете внутри клубочка, отмечается высокая экспрессия VcL-2, в цитоплазме эпителия проксимальных канальцах видны изменения в виде коричнево-золотистого цвета, которое говорит о активации белка (АРАF1) находящегося внутри клеток и позитивном экспрессии маркера VcL-2 (2).

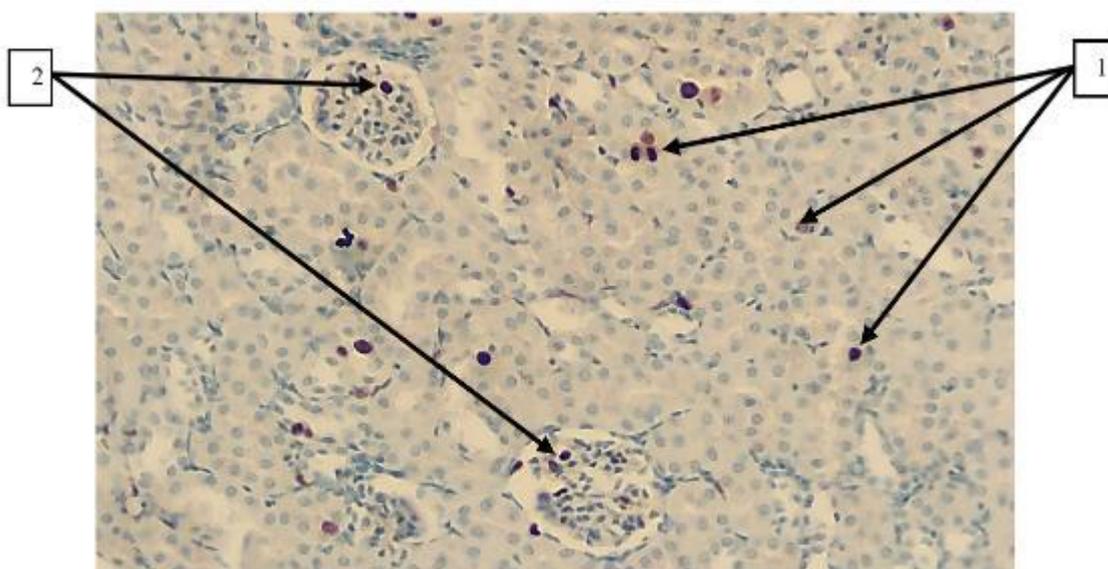


Рис. 3.3.1.1. Почечная ткань. Негативная экспрессия маркера Ki-67, в поле зрения отмечается моноцеллюлярные пролиферативные активные эпителиальные клетки (1). В клубочках тоже отмечается единичные пролиферативные очаги мезангиальных клеток (2). Окраска Даб хромогеном. ок 20x10 об.

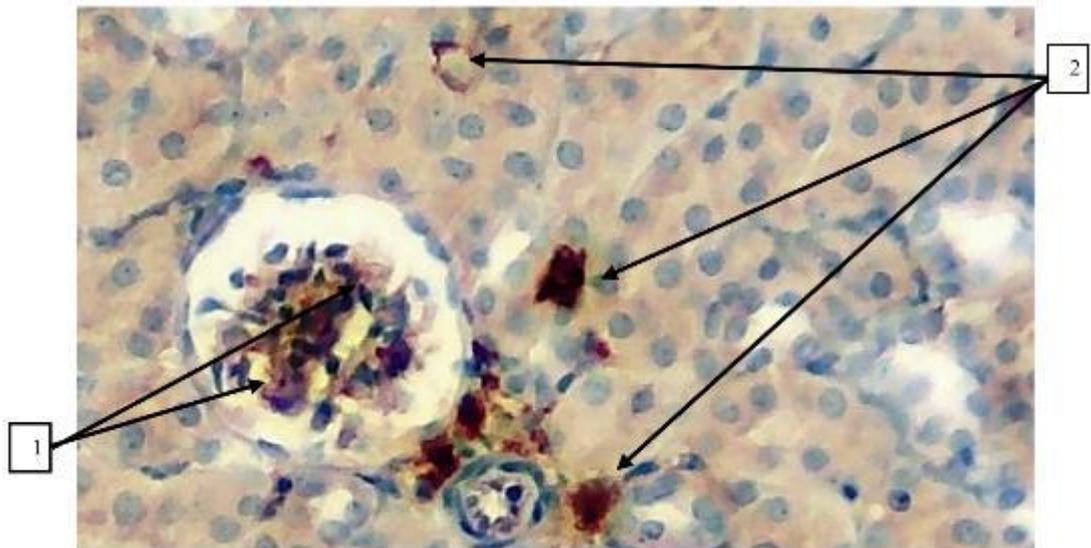


Рис. 3.3.1.2. Почечная ткань. Высокая экспрессия VcL-2 (1), активация белка (ARAF1) и позитивная экспрессии маркера VcL-2 (2). Окраска Даб хромогеном. ок 40x10 об.

§ 3.3.2. Морфологические изменения почек 6-месячных белых беспородных крыс, употреблявших алкоголь в течение 30 дней при экспериментальных условиях

При исследовании ткани почек у белых беспородных 6 месячных крыс на экспериментальных условиях употреблявших алкоголь в течение 30 дней обнаружено морфологические изменения, а именно активация и усиление процесса апоптоза в подоцитах за счет функциональной нагрузки их. Этот процесс связано с тем, что при воздействии алкогольной интоксикации образуется отек в пространстве Боумана и приводит к компрессионном деформации подоцитов, которое и служит стимулирующим фактором апоптоза. Высокая экспрессия маркера VcL-2 доказывает усилившегося процесса апоптоза за счет функциональной нагрузки. Увеличение белка ARAF1 в цитоплазме проксимальных канальцах и конденсирование в ядре, прокрашивание в коричневый цвет говорит о активированном состоянии апоптозного процесса. Очень низкая экспрессия маркера Ki-67 выражает развитие процесса пролиферации в очаговом виде в некротизированных эпителиальных клетках (рис. 3.3.1.1. и 3.3.1.2.).

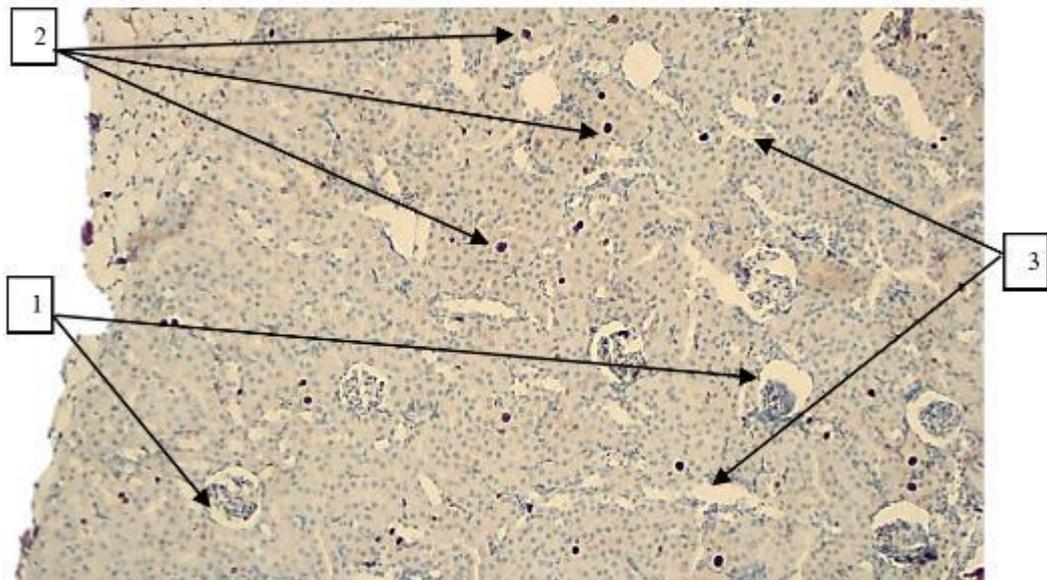


Рис. 3.3.2.1. Почечная ткань. Большинство в клубочках находящихся в корковом слое почки отмечается отечная картина (1), отмечается низкой степени экспрессии маркера Ki-67(2), обнаруживается в интерстициальном пространстве между проксимальными канальцами очаги отека (3). Окраска Даб хромогеном. ок 20x10 об.

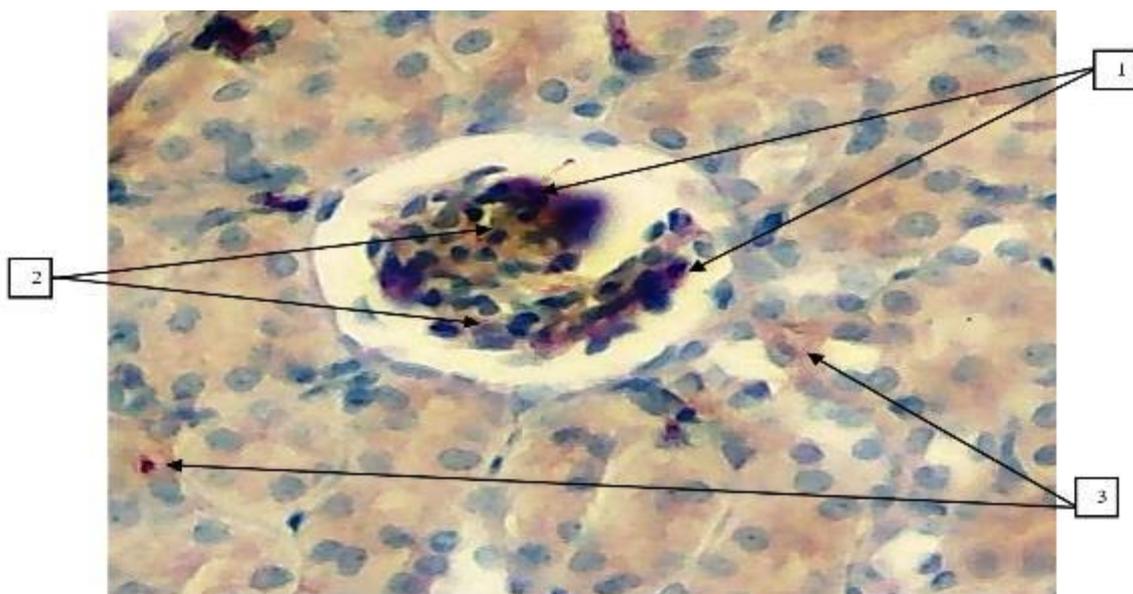


Рис. 3.3.2.2. Почечная ткань. В подоцитах находящихся в чудесном сете внутри клубочках отмечается высокая экспрессия маркера VcL-2 (1), и в мезангиальных клетках отмечается экспрессия маркера VcL-2 средней степени активности (2), в цитоплазме эпителия проксимальных канальцах отмечается изменения цвета на коричнево золотистый, которое говорит об активации маркера VcL-2 и внутриклеточном позитивном экспрессии белка (APAF1)(3). Окраска Даб хромогеном. ок 40x10 об.

§ 3.3.3. Морфологические изменения почек 12-месячных белых беспородных крыс, употреблявших алкоголь в течение 30 дней при экспериментальных условиях

На морфологических изменениях почек 9-ти месячных белых беспородных крыс, употреблявших алкоголь в течение 30 дней при экспериментальных условиях, обнаружено низкая экспрессия маркера VcL-2 в клубочках почек, которое доказывает восстановление функциональной деятельности подоцитов. Выявлен процесс негативной экспрессии и в проксимальных канальцах почек. Этот процесс означает уменьшение алкогольной интоксикации и восстановление цикличности эпителиальных клеток. Экспрессия маркера Ki-67 средней степени означает восстановление пролиферативной активности некротизированных эпителиальных клеток (рис. 3.3.3.1. и 3.3.3.2.).

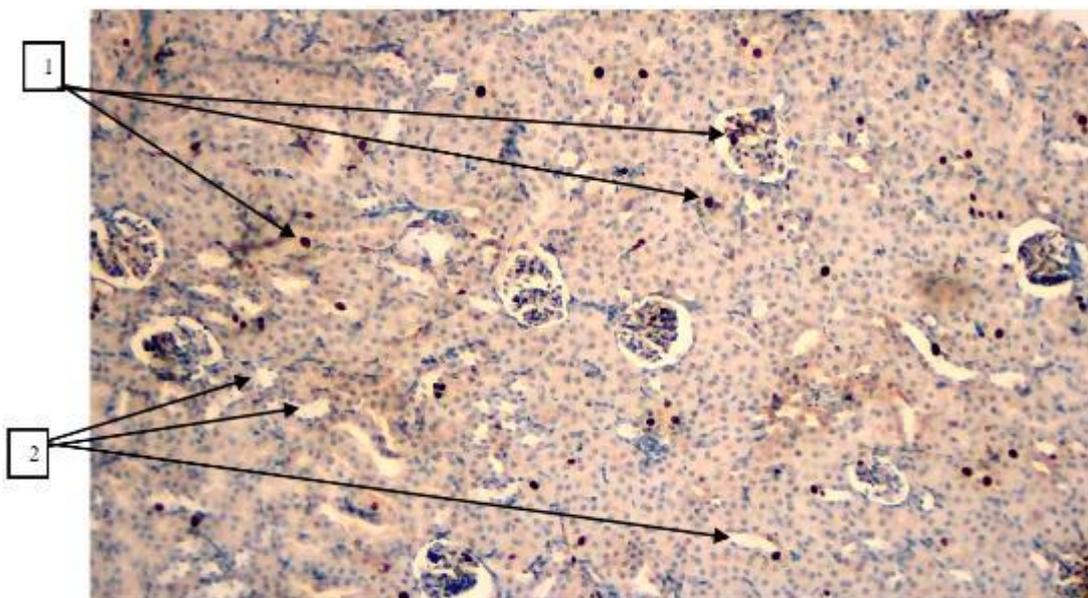


Рис. 3.3.3.1. Ткань почки. На общем фоне эпителии канальцев и клубочка отмечается экспрессия маркера Ki-67 средней степени (5%) (1) (клетки находящихся в G1-, S-, G2- и M-фазах), (эти изменения, являются признаком повышения митотического активирования призматических эпителиев на местах очагового фокального сегментарного некроза). Обнаруживается периканаликулярные интерстициальные отеки (2) . Окраска Даб хромогеном. ок 10x10 об.

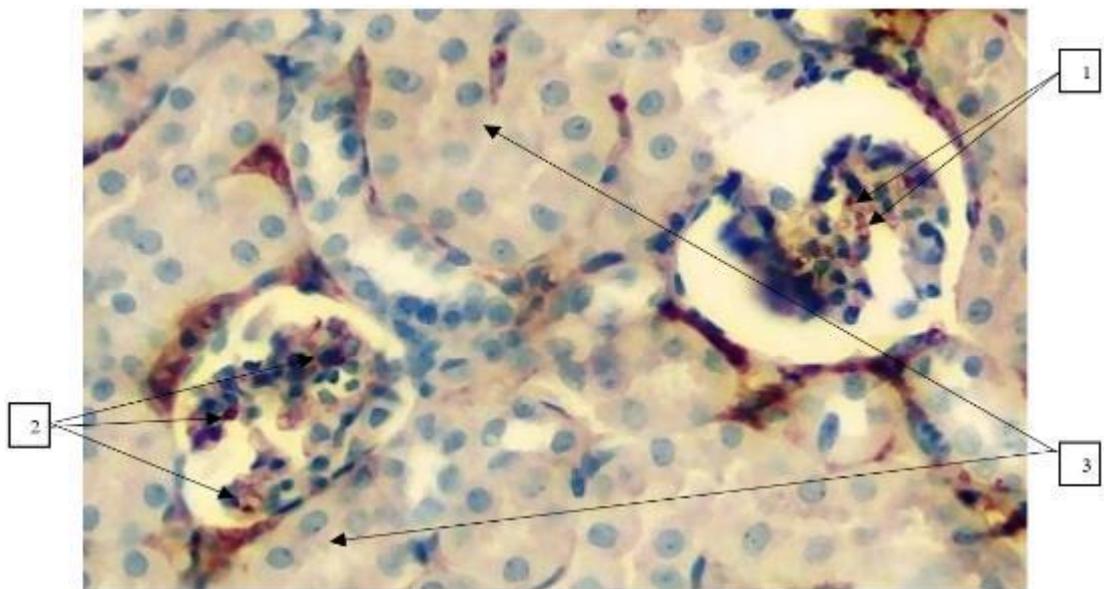


Рис. 3.3.3.2. Ткань почки. В подоцитах чудесного сета клубочка обнаруживается негативная экспрессия маркера VcL-2 (1), в цитоплазмах мезангиальных клетках отмечается низкая экспрессия маркера VcL-2 (2), отмечается уменьшение активации формирующего белка (APAF1) в цитоплазме эпителия проксимальных канальцев и означает негативной экспрессии маркера VcL-2 на клетках (3). Окраска Даб хромогеном. ок 40x10 об.

§ 3.4. Морфометрические параметры почек крыс при коррекции полареном на фоне воздействия алкоголя в возрастном аспекте

В 3-х месячном возрасте крыс при коррекции полареном толщина капсулы почек верхнем полюсе составляет в среднем - $7,0 \pm 0,56$ мкм, у ворот почек - $10,9 \pm 0,63$ мкм, а в нижнем полюсе - $7,0 \pm 0,84$ мкм. В 6-месячном возрасте животных толщина соединительнотканной капсулы в верхнем полюсе равна в среднем - $8,0 \pm 0,56$ мкм, у ворот почек - $11,8 \pm 0,56$ мкм, а в нижнем полюсе - $7,7 \pm 0,84$ мкм. У 12-месячных крыс толщина капсулы почек составила в среднем - $8,2 \pm 1,07$ мкм, в воротах почек - $12,6 \pm 0,71$ мкм, а в нижнем полюсе его толщина равна в среднем - $8,2 \pm 0,71$ мкм.

Паренхима почки крыс на фронтальном срезе представлена поверхностно расположенным корковым веществом почки и лежащим кнутри от него мозговым веществом. У 3-х месячных крыс толщина

коркового слоя на уровне верхнего полюса почек составляет в среднем – $261,0 \pm 9,5$ мкм, у ворот – $314,0 \pm 8,36$ мкм, и в нижнем полюсе - $212,1 \pm 5,68$ мкм. У 6-месячных крыс корковый слой в верхнем полюсе почек имеет толщину в среднем - $304,5 \pm 13,4$ мкм, у ворот почек - $367,9 \pm 8,21$ мкм, в нижнем полюсе - $252,6 \pm 4,71$ мкм. К 12-месячному возрасту крыс толщина коркового слоя не одинаково на протяжении почек, в верхнем полюсе в среднем - $373,4 \pm 10,0$ мкм, около ворот почек - $381,0 \pm 9,27$ мкм, а в нижнем полюсе - $319,8 \pm 4,99$ мкм.

У 3-х месячных крыс толщина мозгового слоя равна в среднем- $324,2 \pm 12,0$ мкм, в воротах почек - $370,6 \pm 8,84$ мкм, а в нижнем полюсе - $239,4 \pm 5,05$ мкм. В 6-месячном возрасте крыс в верхнем полюсе почек толщина мозгового слоя составляет в среднем - $353,7 \pm 10,9$ мкм, на уровне ворот почек - $402,3 \pm 9,41$ мкм, а в нижнем полюсе - $280,4 \pm 4,71$ мкм.

На рисунке 3.4.1. видно расширение капсулы почек 3-месячных крыс экспериментальной группы после коррекции.

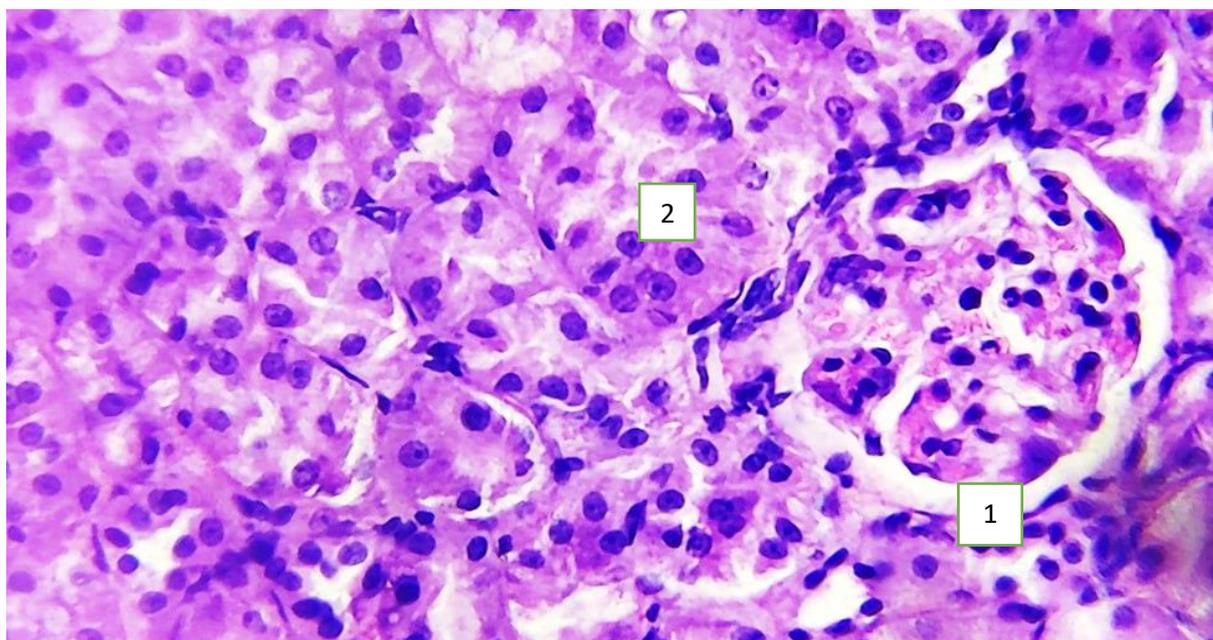


Рис. 3.4.1. Строение нефронов почек 3-месячной крысы экспериментальной группы при коррекции полареном. 1- полость капсулы почки, 2- проксимальный извитой каналец. Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 40.

На 12 месяце постнатального развития крыс толщина мозгового слоя на уровне верхнего полюса почек достигает в среднем - $370,3 \pm 11,4$ мкм, у ворот почек - $412,5 \pm 13,6$ мкм, на уровне нижнего полюса толщина в среднем достигает - $288,3 \pm 4,28$ мкм.

Таким образом наибольший темп прироста толщины капсулы почек в нижнем полюсе почек заметно в 3-х месячном возрасте (27,9%) в верхнем полюсе (22,2%) наименьший в воротах почек (18,8%). Прослеживается наибольшая толщина коркового слоя в нижнем полюсе почек (15,8%), а малозаметное увеличение у ворот почек. В мозговом слое почек наибольший темп прироста отмечалось в верхнем полюсе (15,8%) в 12-месячном возрасте, в нижнем полюсе (21,2%) и у ворот почек (12,9%) в 6-месячном возрасте.

В 3 месяцев жизни крыс при коррекции полареном на уровне апикальной части нефрона величина почечного тельца составила в среднем $42,3 \pm 1,07$ мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена в среднем - $14,8 \pm 0,36$ мкм, ширина просвета проксимального извитого канальца в среднем - $12,9 \pm 0,36$ мкм, ширина просвета дистального извитого канальца в среднем - $12,6 \pm 0,36$ мкм, ширина просвета собирательных канальцев в среднем - $17,3 \pm 0,71$ мкм.

К 6-месячному возрасту величина почечного тельца на уровне апикальной части нефрона в среднем составляет - $44,5 \pm 1,0$ мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена составил в среднем - $17,3 \pm 0,34$ мкм, ширина просвета проксимального извитого канальца в среднем - $14,9 \pm 0,7$ мкм, ширина просвета дистального извитого канальца в среднем - $13,8 \pm 0,67$ мкм, ширина просвета собирательных канальцев в среднем - $17,9 \pm 0,34$ мкм.

На рисунке 3.4.2. видно уплотнение капсулы почек 3 месячных крыс экспериментальной группы.

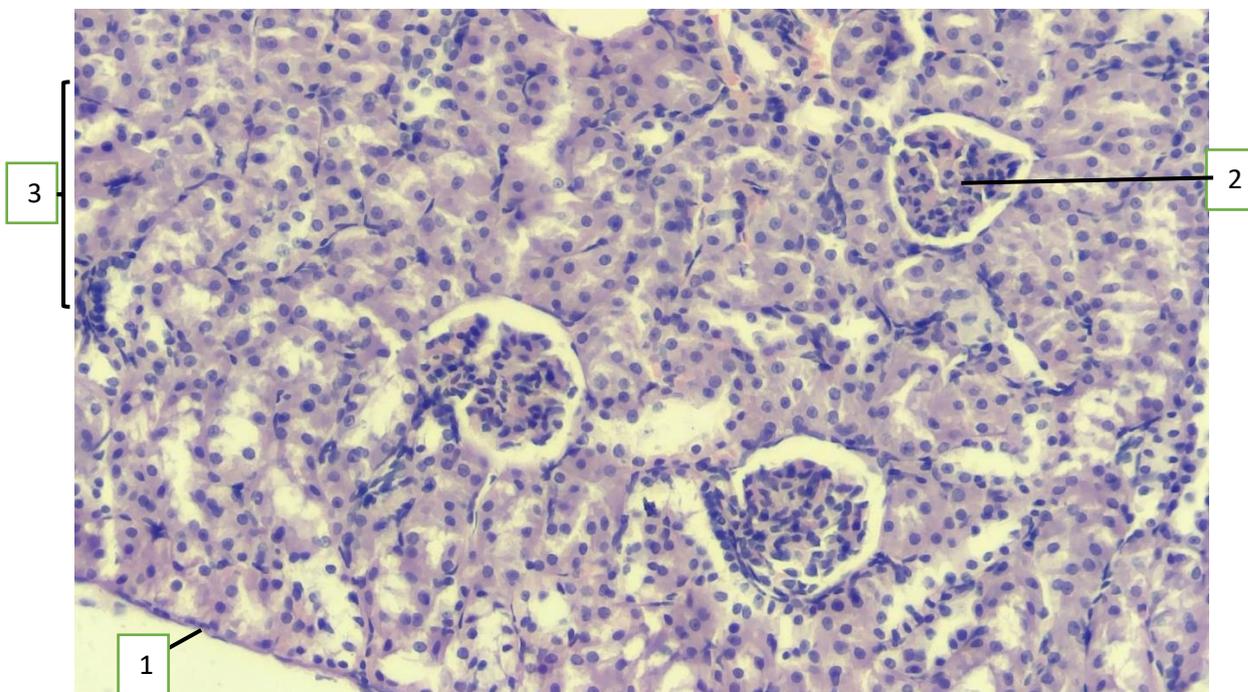


Рис. 3.4.2. Строение нефронов почек 6-месячной крысы экспериментальной группы при коррекции полареном. 1- капсула почки, 2- почечное тельца, 3- мозговое вещество. Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 20.

На рисунке 3.4.3. графически изображены морфометрические изменение параметров нефрона почек крыс экспериментальной группы при коррекции полареном.

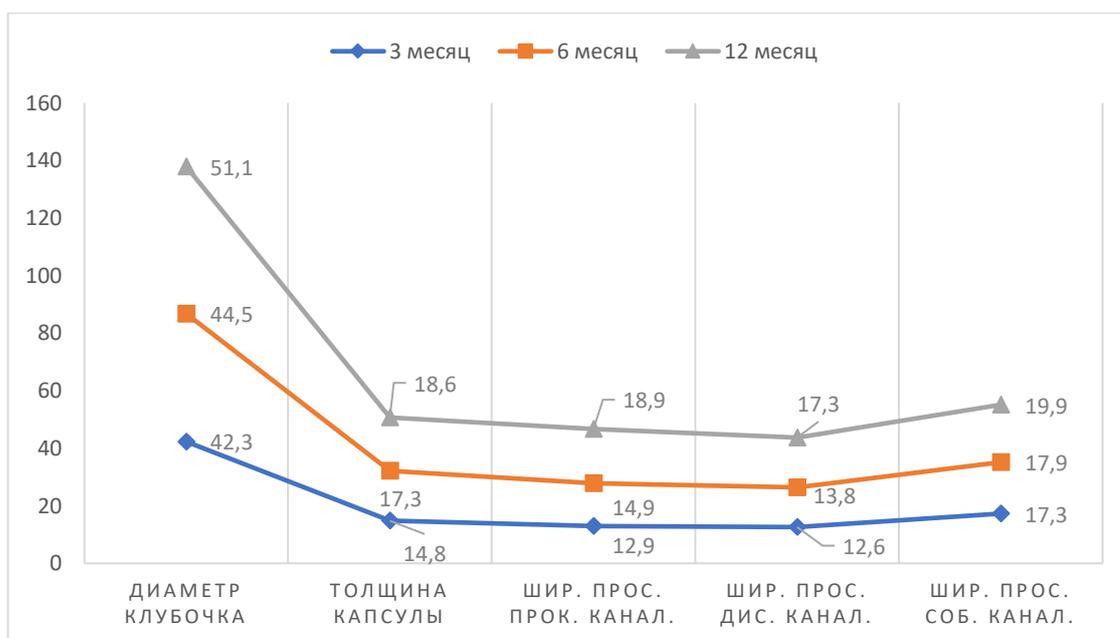


Рисунок 3.4.3. Графическое изображение морфометрических изменений параметров нефрона почек крыс при коррекции полареном

В таблица 3.4.1. приведены показатели морфометрических параметров строения нефронов почек крыс экспериментальной группы при коррекции полареном

Таблица 3.4.1.

Показатели морфометрических изменений в строении нефронов почек крыс экспериментальной группы при коррекции полареном

параметры нефрона \ возраст	3 месяц	6 месяц	12 месяц
величина почечного тельца	42,3±1,07	44,5±1,0	51,1±1,07
толщина капсулы	14,8±0,36	17,3±0,34	18,6±0,5
ширина просвета проксимального извитого канальца	12,9±0,36	14,9±0,7	18,9±0,90
ширина просвета дистального извитого канальцев	12,6±0,36	13,8±0,67	17,3±0,71
ширина просвета собирательных канальцев	17,3±0,71	17,9±0,34	19,9±0,71

Примечание: $p \leq 0,05$ отмечены достоверные различия по сравнению с предыдущем возрастом

У 12 месячных крыс величина почечного тельца на уровни апикальной части нефрона равна в среднем - 51,1±1,07 мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена в среднем - 18,6±0,5 мкм, ширина просвета проксимального извитого канальца в среднем - 22,1±0,82 мкм, ширина просвета дистального извитого канальца в среднем - 17,3±0,71 мкм, ширина просвета собирательных канальцев в среднем - 19,9 ±0,71 мкм.

В 3-х месячном возрасте толщина стенки дуговой артерии достигает в среднем -11,0±0,71 мкм, а внутренний диаметр равен в среднем – 58,3±1,07 мкм.

На рисунке 3.4.4. видно увеличение диаметра сосудов и кровенаполнение, кровоизлияние почек 3-месячных крыс экспериментальной группы.

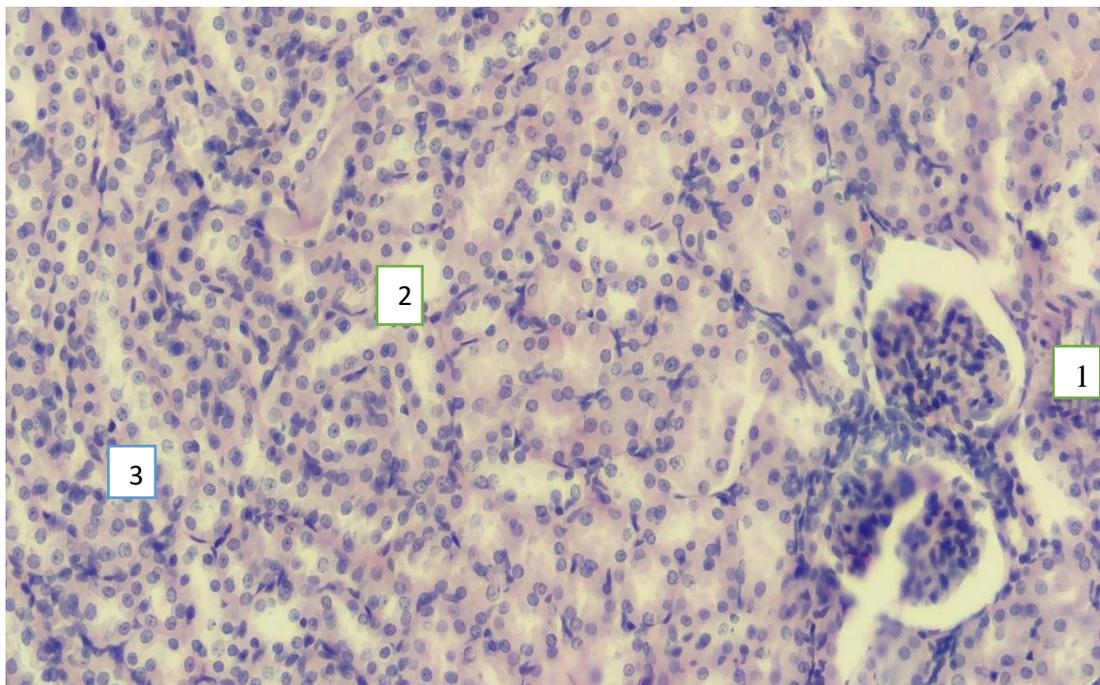


Рис. 3.4.4. Строение микрососудов почек крыс 3-х месячной крысы экспериментальной группы. 1-кровонаполнение микрососудов, 2-кровоизлияние межклеточного пространства, 3-собирательный каналец.

Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 20.

Толщина стенки междольковой артериолы составляет в среднем - $7,9 \pm 0,71$ мкм, внутренний диаметр равен в среднем - $30,3 \pm 1,07$ мкм. Толщина приносящей артериолы 3-х месячных крыс в апикальной части равна в среднем - $7,1 \pm 0,36$ мкм, а диаметр в среднем - $15,8 \pm 1,07$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $6,0 \pm 0,36$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $9,1 \pm 1,07$ мкм. В базальной части толщина приносящей артериолы равна в среднем - $8,5 \pm 0,71$ мкм, а диаметр в среднем - $12,9 \pm 1,07$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $5,7 \pm 0,36$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $10,7 \pm 0,71$ мкм.

У 6-месячных крыс толщина стенки дуговой артерии достигает в среднем - $12,3 \pm 0,67$ мкм, а внутренний диаметр равен в среднем - $62,0 \pm 1,3$ мкм. Толщина стенки междольковой артериолы составляет в среднем - $8,2 \pm 0,67$ мкм, внутренний диаметр равен в среднем - $34,4 \pm 0,7$ мкм. Толщина приносящей артериолы 3-х месячных крыс в апикальной части равна в среднем - $8,2 \pm 0,7$ мкм, а диаметр в среднем - $18,5 \pm 0,7$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $6,2 \pm 0,34$ мкм, а диаметр

достигает в среднем - $11,7 \pm 1,01$ мкм. В базальной части толщина приносящей артериолы равна в среднем - $10,3 \pm 0,67$ мкм, а диаметр в среднем - $15,2 \pm 0,67$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $6,2 \pm 0,59$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $12,3 \pm 1,0$ мкм.

В 12 месяцев постнатального развития крыс толщина стенки дуговой артерии достигает в среднем - $14,2 \pm 1,1$ мкм, а внутренний диаметр равен в среднем - $68,4 \pm 1,4$ мкм. Толщина стенки междольковой артериолы составляет в среднем - $9,5 \pm 0,71$ мкм, внутренний диаметр равен в среднем - $39,4 \pm 2,1$ мкм. Толщина приносящей артериолы 12-месячных крыс в апикальной части равна в среднем - $8,8 \pm 0,71$ мкм, а диаметр в среднем - $23,0 \pm 1,1$ мкм. Толщина стенки выносящей артериолы достигает в среднем - $7,6 \pm 0,71$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $15,1 \pm 0,7$ мкм.

На рисунке 3.4.5. представлено строение нефронов почек крыс 12-месячной крысы экспериментальной группы.

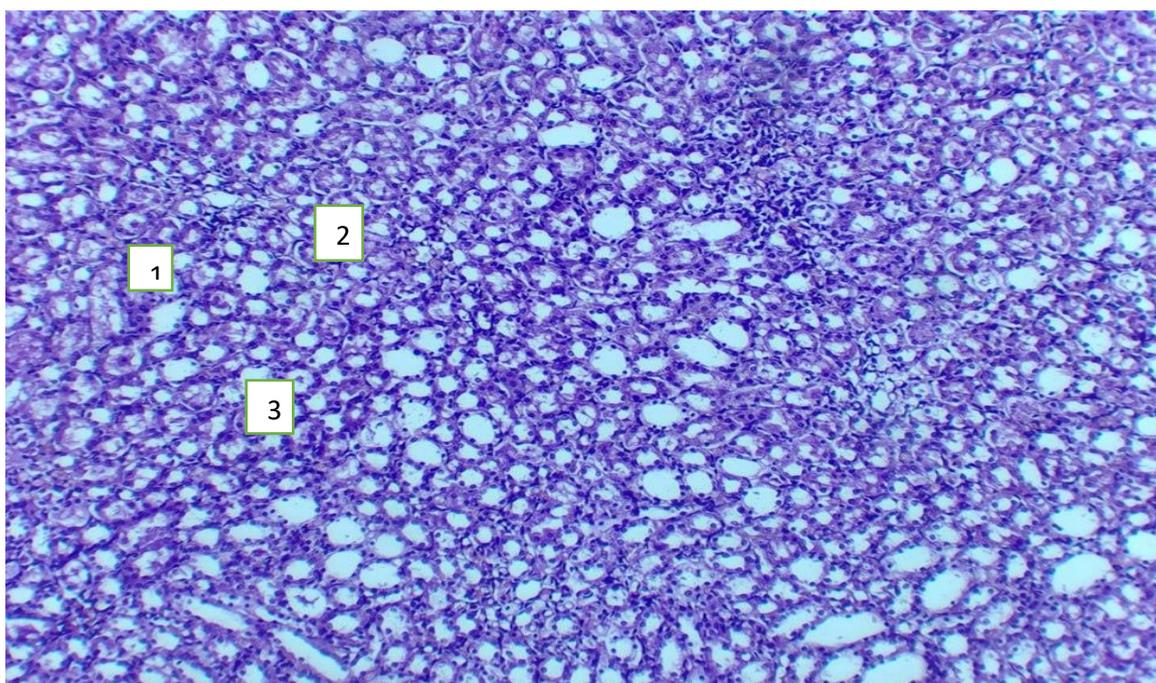


Рис. 3.4.5. Строение нефронов почек 12-месячной крысы экспериментальной группы при коррекции полареном. 1- капсула почки, 2- проксимальный извитой каналец, 3- дистальный каналец.

Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 10.

В базальной части толщина приносящей артериолы равна в среднем - $11,0 \pm 0,71$ мкм, а диаметр в среднем - $19,6 \pm 1,07$ мкм. Толщина стенки

выносящей артериолы достигает в среднем - $8,5 \pm 0,71$ мкм, а диаметр достигает в среднем - $13,6 \pm 0,71$ мкм.

В таблице 3.4.2. показано изменение параметров микрососудов почек крыс при коррекции полареном.

Таблица 3.4.2.

Изменение параметров артерий почек крыс экспериментальной группы при коррекции полареном

Возраст	Параметры сосудов	Дуговая артерия	Междольковая артерия
3 месяц	толщина стенки	$13,1 \pm 0,44$	$8,47 \pm 0,74$
	внутренний диаметр	$45,9 \pm 1,56$	$22,4 \pm 0,68$
6 месяц	толщина стенки	$14,3 \pm 0,75$	$10,2 \pm 0,84$
	внутренний диаметр	$55,0 \pm 1,40$	$26,1 \pm 0,63$
12 месяц	толщина стенки	$18,0 \pm 1,19$	$12,3 \pm 0,89$
	внутренний диаметр	$54,3 \pm 1,23$	$29,7 \pm 1,29$

Примечание $p \leq 0,05$ отмечены достоверные различия по сравнению предыдущем возрастом

Таким образом, при сопоставлении результатов эксперимента показали, что толщина стенки интраорганных сосудов почек уменьшается, а их диаметр увеличивается. У 3-х месячных крыс толщина стенки дуговой артерии уменьшается на 24,1%, а её внутренний диаметр увеличивается на 27,8%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 21,9%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 25,3%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы утончается на 18,2%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 21,3%.

В 6-месячном возрасте крыс толщина стенки междольковой артерии уменьшается на 24,0%, а её внутренний диаметр увеличивается на 23,7%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы

уменьшается на 18,0%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 31,2%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы утончается на 16,2%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 30,8%.

К 12-месячному возрасту крыс толщина стенки междолевой артерии уменьшается на 30,1%, а её внутренний диаметр увеличивается на 18,1%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 22,8%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 29,9%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы утончается на 20,8%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 30,7%.

В таблице 3.4.3. показано динамика изменений параметров микрососудов почек крыс.

Таблица 3.4.3.

Изменение параметров микрососудов почек крыс экспериментальной группы с коррекцией полареном

Возраст	Микрососуды нефрона							
	В апикальной части				В базальной части			
	Приносящая артериола		Выносящая артериола		Приносящая артериола		Выносящая артериола	
	толщина на стенке	внутренний диаметр	толщина на стенке	внутренний диаметр	толщина на стенке	внутренний диаметр	толщина на стенке	внутренний диаметр
3 месяц	8,2±0,9	11,4±1,0	6,3±0,55	7,1±0,7	9,6±0,95	10,6±0,8	6,3±0,8	7,7±0,97
6 месяц	9,2±0,8	13,5±0,62	6,9±0,72	9,2±0,6	11,2±0,9	13,0±0,86	6,7±0,83	11,0±1,04
12 месяц	10,3±0,55	16,9±1,1	8,75±0,37	11,7±0,9	12,5±0,94	14,7±0,78	9,8±0,54	9,6±0,65

Уменьшение толщины стенки внутриорганных сосудов нефрона почек объясняется токсическим действием этилового спирта, за счет этого увеличивается просвет сосуда. Увеличение просвета сосуда приводит к кровенаполнению, в результате кровоизлияния в окружающую ткань.

В проксимальных канальцах почек экспериментальной группы 3-х месячных крыс плотность расположения ядер эпителиальных клеток составляет в среднем - $8,2 \pm 0,26$ клеток, цитоплазмы эпителиальных клеток в среднем - $12,2 \pm 0,35$ клеток, ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦС) составляет в среднем - $1,5 \pm 0,07$ клеток.

В 6-месячном возрасте в проксимальных канальцах плотность расположения ядер равен в среднем - $9,14 \pm 0,16$, плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в среднем - $14,1 \pm 0,25$, ЯЦС составляет - $1,61 \pm 0,01$ клеток.

В 12 месяцев крыс в проксимальных канальцах плотность расположения эпителиальных ядер равен в среднем - $9,9 \pm 0,35$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных канальцах почек составляет в среднем - $16,7 \pm 0,43$. ЯЦС равен в среднем - $1,7 \pm 0,09$ клеток.

В 3-х месячном возрасте в дистальных канальцах почек крыс плотность расположения эпителиальных ядер в среднем - $7,3 \pm 0,231$, цитоплазмы эпителиальных клеток в среднем - $13,0 \pm 0,348$, ЯЦС составляет в среднем - $1,8 \pm 0,06$ клеток.

Плотность расположения эпителиальных ядер в дистальных канальцах почек крыс в 6-месячном возрасте равен в среднем $7,9 \pm 0,246$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных канальцах почек в 6-месячном возрасте составляет в среднем - $13,0 \pm 0,246$. Ядерно-цитоплазматическое соотношение равно в среднем - $1,6 \pm 0,07$ клеток.

В 12-месячном возрасте в дистальных канальцах крыс плотность расположения эпителиальных ядер равен в среднем - $9,3 \pm 0,261$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных канальцах почек составляет в среднем - $17,0 \pm 0,026$. ЯЦС равен в среднем - $1,8 \pm 0,1$ клеток.

ГЛАВА IV. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

К наиболее сложным органам по структуре и наиболее важным в функциональном отношении выделительным органам человека и животных являются почки. Почки участвуют в элиминации токсических веществ и в организме создается условия для обширного и продолжительного контакта этих веществ с почечными структурами.

По данным мировой статистики за последние годы смертность от острого и хронического алкоголизма занимает ведущее место, после смертности от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

В ряде случаев повышенная концентрация, изменение химического состава и физических качеств приводит к выраженному в различной степени и разнообразному поражению структуры почек и возникновению патологических состояний. Непосредственное поражающее действие токсических веществ - результат собственной токсичности вредного вещества и продуктов его распада или получение в почках запредельных концентраций и контактов (Свердлова А.В., 2014). Наши данные не совпадают с мнением А.В. Свердловой, где отмечено значительное уменьшение площади проксимальных отделов, их просвета и площади эпителия, и увеличение этих показателей при морфологических изменениях нефронов у пренатально алкоголизированных крыс в 1-месячном возрасте.

Известно, что почки играют большую роль среди органов, обеспечивающих сохранение относительного постоянства внутренней среды и в детоксикации организма. Нефрон является структурно- функциональной единицей почек, участвующий в удалении конечных продуктов обмена веществ путем клубочковой фильтрации, реабсорбции и активной секреции.

Темп роста толщины капсулы почек крыс от периода новорожденности до 12-месячного возраста в верхнем и нижнем полюсе составляет 1,6, у ворот 1,5 раза. Толщина коркового вещества увеличивается в верхнем полюсе почек 1,3, у ворот 1,6, а в нижнем полюсе 1,8 раза. Темп роста мозгового

вещества в 12-месячном возрасте в верхнем полюсе и ворот почек составляет 1,2, в нижнем полюсе 1,4 раза по отношению к новорожденному возрасту.

Нельзя не согласоваться с данными Е.С. Михальчук, Я.Р. Мацюк (2005), где авторы отмечают интенсивный рост морфометрических показателей почек в норме до 3-х месячного возраста, что подтверждается прогрессивным увеличением массы почек, ширины коркового вещества.

Наибольший темп прироста толщины капсулы почек в верхнем полюсе отмечалось в 3-месячном возрасте на 13,0%, у ворот почек на 12,1% и в нижнем полюсе на 13,7% 1-месячном возрасте. Темп прироста толщины коркового вещества почек в верхнем полюсе почек составляет - 11,3%, у ворот почек - 18,4%, в нижнем полюсе - 23,2%. В мозговом слое почек наибольший темп прироста отмечалось в верхнем (7,5%) и в нижнем полюсе (15,6%) в 1-месячном возрасте, у ворот почек (11,5%) в 3-х месячном возрасте. По данным В.М.Щербакова (2016) максимальные морфологические изменения наблюдали в проксимальных канальцах почек, минимальные — в структурах почечных телец. Рано проявляются морфологические изменения в дистальных канальцах нефрона, а при длительно сохраняющейся алкоголемии — сначала в почечных тельцах и в последующем — в проксимальных почечных канальцах.

По данным Курзин Л.М. (2012) изучено динамика морфологических изменений почек в процессе старения организма. Выявлены устойчивые инволютивные морфологические параметры почек, для определения биологического возраста человека. По мнению автора процесс более нарастает в старшем возрасте.

Морфометрические параметры почек экспериментальной группы при сравнении результатов с контрольной наибольшие увеличение толщины капсулы почек заметно в нижнем полюсе 3-х месячном возрасте на 27,9%, в верхнем полюсе на 22,2% и наименьший в воротах почек на 18,8%.

Наблюдалось наибольшие увеличение толщины коркового слоя в нижнем полюсе почек на 15,8%, а незначительное увеличение у ворот почек на 6,4%. В мозговом слое почек наибольшие увеличение отмечалось в

верхнем на 9,6%, в период половозрелости к 3-месячному возрасту, в нижнем полюсе на 21,2% в 6 месяцев, у ворот почек на 12,9%. На 12-месячном возрасте постнатального развития увеличение толщины капсулы у ворот почек на 16,2%, толщина коркового вещества в верхнем полюсе почек и мозгового вещества в нижнем полюсе на 18,1%. При воздействии этилового спирта изменяются морфометрические показатели паренхимы почки как в зоне коркового, так и мозгового вещества.

При проведении эксперимента исследовалась эффективность применения биологической активной добавки поларена для коррекции нарушений, возникающих в почке в результате воздействия этанола. В 3-х месячном возрасте наибольшее уменьшение толщины капсулы на 11,3% и толщины коркового вещества на 10,4% отмечается в нижнем полюсе почек по отношению к эксперименту, а также толщина мозгового вещества заметно в верхнем полюсе на 10,2% по сравнению воротами и нижним полюсом органа.

В группе животных при коррекции биологической активной добавки сироп поларена морфологические показатели животных приближены к контрольным, что позволяет выявить детоксикационные способности поларена. Морфометрические показатели при этом приближаются к контрольным, но в ограниченном масштабе. Обнаружено более заметное уменьшение толщины капсулы на 11,3%, коркового вещества на 10,4% и толщина мозгового вещества на 13,6% в 6-месячном возрасте по сравнению с экспериментом. К 12-месячному возрасту толщина капсулы уменьшается на 16,3%, у ворот почек на 41,3% и в нижнем полюсе на 12,6%. В рис. 4.1. приведен сравнительный анализ динамики изменений морфометрических показателей почки в возрастном аспекте.

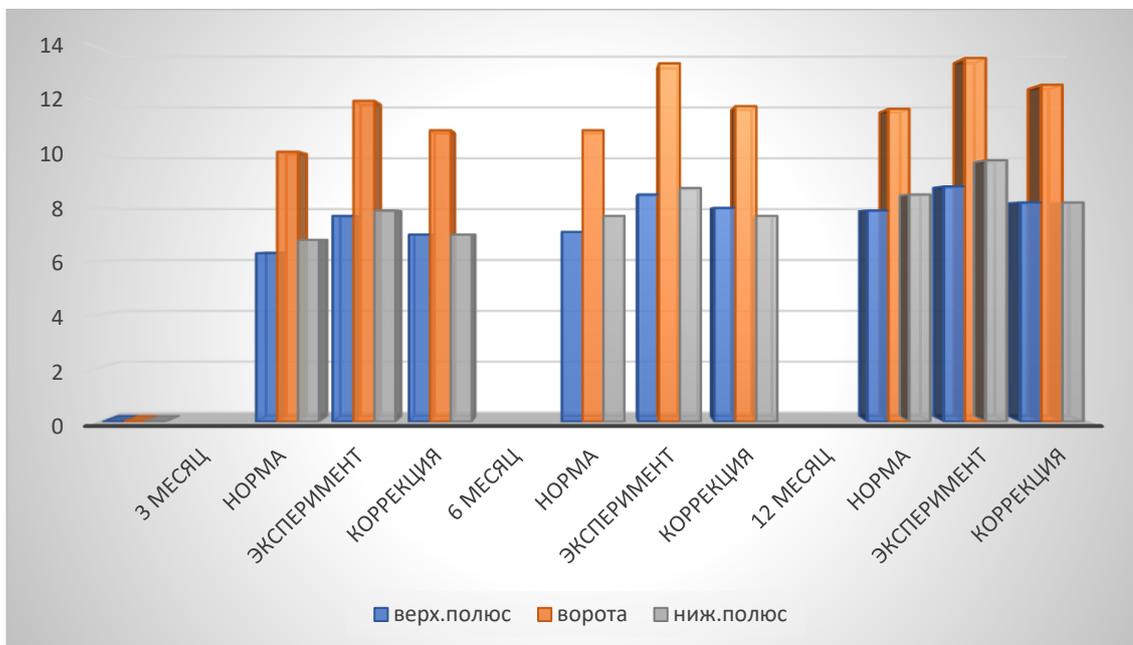


Рис. 4.1. Сравнительный анализ динамики изменений морфометрических показателей почки

Изучение строения составных частей нефрона показало, что темпы роста диаметр клубочка и толщина капсулы Шумлянско-Боумена возрастает 1,8 и 2,3 раза соответственно. Темпы роста ширины просвета проксимальных и дистальных извитых канальцев увеличивается от 2,2 до 2,6 раза соответственно. А темпы роста проксимальных извитых и собирательных канальцев почек крыс к 12-месячному возрасту увеличивается 1,9 раза по отношению к новорождённым крысам.

В период постнатального онтогенеза ширина просветов проксимальных, дистальных извитых канальцев увеличивается, и наибольшие темпы прироста на 26,0% в 6-месячном возрасте по отношению к 3-х месячному возрасту. Наибольшие темпы прироста ширины просвета собирательных канальцев выявляются к 3-х месячному возрасту на 26,9% по отношению к 1-месячному возрасту. Наибольшие темпы прироста диаметра клубочка к 3-х месячному возрасту на 21,3% и толщина капсулы Шумлянско-Боумена к 6-месячному возрасту на 24,6% по отношению к предыдущему возрасту. По нашему мнению, наибольший прирост капсулы Шумлянско-Боумена и просвета проксимальных, дистальных извитых канальцев связано с переходом крыс на половозрелый возраст.

На рисунке 4.2. представлена динамика изменений структурных элементов нефрона почек крыс в позднем постнатальном онтогенезе.

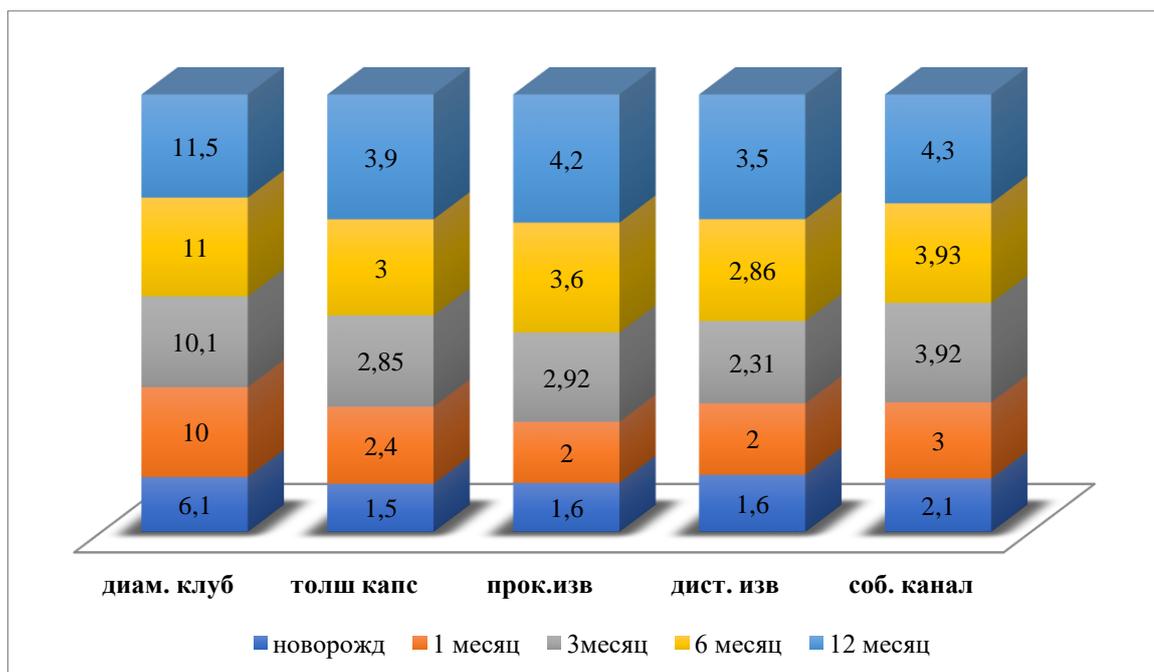


Рис. 4.2. Динамика изменений параметров нефрона почек крыс в позднем постнатальном онтогенезе

Возникающие морфологические изменения в почках при воздействии алкоголя противоречивы, так как по мнению Осьминкина В.А. (2015) наблюдается некроз и появление пигментных частиц в эпителии канальцев.

Моисеев В.С. и другие (2014) считают, что на фоне алкогольной болезни происходит не только некроз эпителия проксимальных, дистальных канальцев почек, а также сужение их просвета.

Мнения авторов расходятся об информативных патоморфологических изменениях, возникающих в структурах почки при отравлении этиловым спиртом, также разделились мнение ученых, одни считают информативными пигментные изменения Осьминкина В.А. (2015), другие — некротические изменения эпителия канальцев Моисеева В.С. и др. (2014). Имеются работы, в которых сообщается об отсутствии каких-либо специфических информативных гистологических и микроанатомических показателей изменений в почках при отравлении этиловым спиртом.

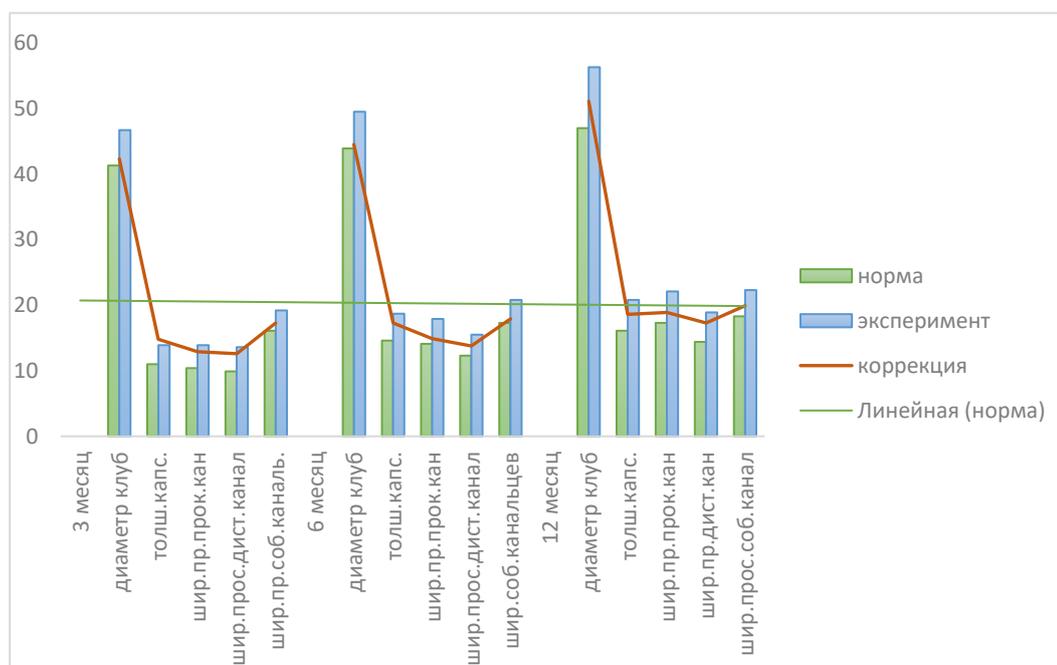
Различного рода изменения (пигментный некротический и т.д.) в почках встречается не всегда и их причины возникновения вопрос спорный.

При помощи современных методов иммуногистохимического, морфометрического исследования можно выявить причину возникновения этих изменений.

Полученные нами результаты эксперимента показывают, что у крыс, при хронической этаноловой интоксикации во всех возрастных группах микро анатомические параметры нефрона почек, увеличиваются. Основные изменения морфометрических показателей наблюдаются в 12 месяцев постнатального развития крыс, наибольшие увеличение диаметра клубочка, толщины капсулы Шумлянско-Боумена и собирательных канальцев почек 19,8%, 29,1% и 25,9% соответственно. На рисунке 4.3. показана сравнительная характеристика изменений показателей нефрона почек крыс в постнатальном онтогенезе и ее изменение при воздействии этилового спирта.

Рис. 4.3. Сравнительная характеристика изменений показателей нефрона почек крыс

Анатомо-функциональной особенности нефронов можно предполагать о снижении ряда морфофункциональных функций почек крыс: также как



увеличении диаметра клубочка, проксимальных и дистальных канальцев нефрона, которые провоцирует снижение фильтрационной способности почек, изменения со стороны канальцевого аппарата. В результате

нарушения функций почек, поврежденный орган не способен выполнять свою функцию и это приводит к нарушению выделительной функции почек.

Изучено влияния освещения на морфологическое состояние почек, где отмечалось увеличение капсулы Шумлянско-Боумена и собирательных трубок (Антонова В.М., 2017). Кроме того, отмечалось нарушение в микроциркуляторной системе почек, провоцирующий усугубления риска развития патологии мочевыделительной системы.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что хроническая алкогольная интоксикация губительно действует на микроструктуры почек, в 3-х месячном (половозрелой ювенильный) возрасте постнатального онтогенеза. В результате токсического действия этанола и его метаболитов на канальцы почки увеличивается его компенсаторная регенерационная способность являющиеся ответной реакцией организма.

По нашим данным, токсическое действие этилового спирта приводит к увеличению размеров клубочков, и дилатации просвета проксимального и дистального канальца, что ведет к дисфункции клубочкового и канальцевого аппарата нефрона.

Изменяются показатели канальцевого аппарата нефрона, наибольшие увеличение диаметра проксимальных и дистальных извитых канальцев нефрона почек выявлено к 3-х месячному возрасту 33,6% и 37,3% соответственно.

По данным С.И. Колесникова и соавт. (2009) морфологические структуры почек при отравлении уксусной кислотой и одновременно стресс-реакцией показало, что при данных условиях происходит значительное увеличение деструктивных процессов, приводящих к склерозированию паренхимы органа, увеличение очагов дистрофии и некрозов. Все это приводит к нарушению функции почек. По мнению ученых, стрессорное воздействие более усугубляет признаки выраженности деструктивных явлений.

Ядерно-цитоплазматическое соотношение — это важный морфологический показатель определяющий уровень метаболизма и

компенсаторные механизмы клетки. ЯЦС — это отношение ядра к цитоплазме.

У новорожденных крысят ЯЦС в эпителиальных клетках проксимальных канальцев почек у новорожденных в постнатальном онтогенезе составил в среднем $2,4 \pm 0,13$, в 1-месяц (половозрелой инфантильный период появление дистальных половых признаков) составляет в среднем $1,81 \pm 0,14$, 3-месяцев (половозрелой ювенильный, способен к размножению) равно в среднем $1,73 \pm 0,12$, в 6 месяцев (репродуктивный молодой животный, активное размножение) - $1,67 \pm 0,10$, в 12 месяцев (репродуктивный зрелый, период угасания размножения) составляет в среднем $2,0 \pm 0,12$.

У новорожденных крысят в дистальных канальцах почек ЯЦС в среднем равен $2,2 \pm 0,116$, в 1 месяц $1,9 \pm 0,08$, в 3 месяцев $1,8 \pm 0,09$ в 6 месяцев $1,6 \pm 0,07$, в 9 месяцев $1,6 \pm 0,05$ и в 12 месяцев $1,8 \pm 0,1$.

В экспериментальной группе крыс в 3-х месяцев постнатального развития в проксимальных извитых канальцах почек ЯЦС составляет в среднем $1,5 \pm 0,07$, в 6 месяцев $1,61 \pm 0,01$ и в 12 месяцев $1,74 \pm 0,09$.

На рис. 4.4. приведены ядерно-цитоплазматическое соотношение в эпителии проксимальных извитых канальцев почек крыс в возрастном аспекте.

К 3-х месячному возрасту показатели ЯЦС в дистальных извитых канальцах почек у крыс экспериментальной группы равны в среднем $1,9 \pm 0,10$, в 6 месяцев - $1,7 \pm 0,08$ и в 12 месяцев - $1,5 \pm 0,1$.

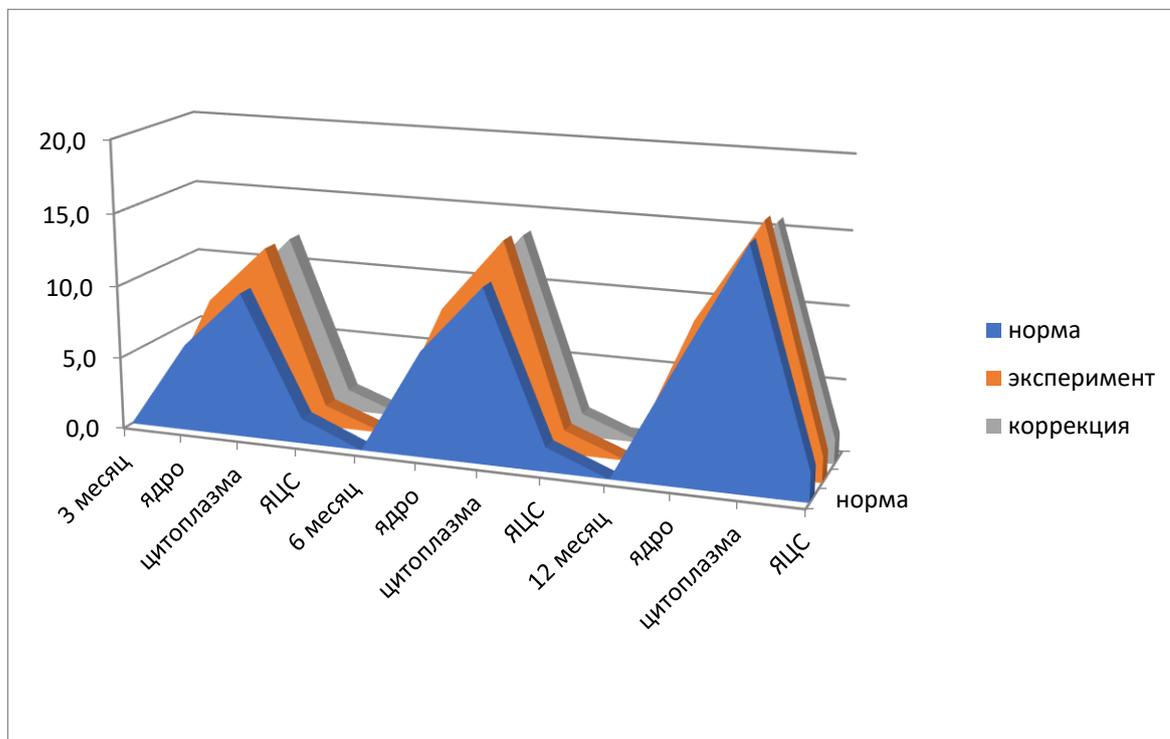


Рис. 4.4. Ядерно-цитоплазматическое соотношение в эпителии проксимальных извитых канальцев почек

При коррекции полареном изменяется ЯЦС у крыс. В 3-месяцев развития в проксимальных извитых канальцах почек ЯЦС составил в среднем - $1,5 \pm 0,06$, в 6 месяцев - $1,61 \pm 0,02$ и в 12 месяцев - $1,69 \pm 0,09$.

В дистальных извитых канальцах почек крыс при коррекции полареном меняется ЯЦС. У 3-месячных крыс равен в среднем $1,9 \pm 0,08$, в 6 месяцев $1,6 \pm 0,08$ и в 12 месяцев $1,5 \pm 0,1$.

В дистальных канальцах почек крыс при коррекции полареном меняется ЯЦС. У 3-х месячных крыс этот показатель равен в среднем - $1,9 \pm 0,08$, в 6 месяцев - $1,6 \pm 0,08$ и в 12 месяцев - $1,5 \pm 0,1$. На рисунке 4.5. приведены ядерно-цитоплазматическое соотношение в эпителии дистальных извитых канальцев почек крыс в различные возрастные периоды в постнатальном онтогенезе.

По данным Питерской Е.А. (2008) при диагностики эпителиальных опухолей яичников высокой чувствительностью обладают: полиморфизм клеток, увеличение размеров клеток, нарушение ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра, увеличение размеров ядра и дегенеративные изменения клеток.

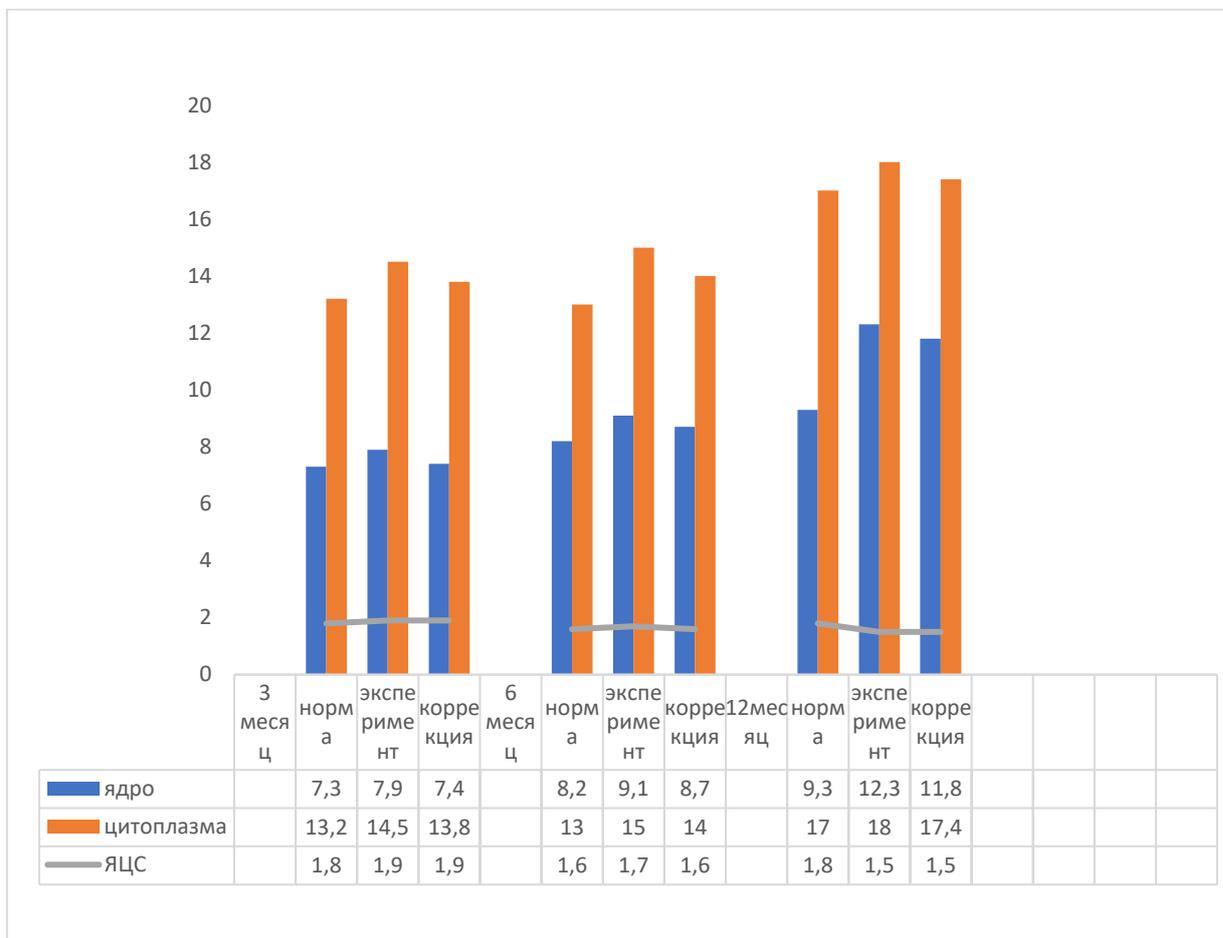


Рис. 4.5. Ядерно-цитоплазматическое соотношение в эпителии дистальных извитых канальцев почек крыс и его изменение при эксперименте

Со стороны ряда авторов выявлено, что при употреблении алкоголя, повреждается слизистая оболочка щеки, которая подвергается высокому риску развития рака полости рта. Об этом свидетельствует увеличение количество микроядер определяющий степень цитогенетического повреждения эпителиальных клеток (113 с.55-58).

В почках крыс микроциркуляторное русло отличается конфигурацией, плотностью расположения сосудов. Стенка артериолы состоит из трех оболочек: внутренняя оболочка состоит из эндотелиоцитов с базальной мембраной. Средняя оболочка образована слоями циркулярно расположенных гладких миоцитов. Наружная оболочка образована рыхлой волокнистой соединительной тканью и в нем наиболее выражено пучки коллагеновых волокон.

Изучение возрастных особенностей артериальных сосудов почек человека (Каплунова О.А., 2019 год) показала, что в старческом возрасте происходит уменьшение содержания артериальных сосудов, включая микрососуды. Из-за изменения ангиоархитектоники сосудов почек, более выраженное в корковом веществе по сравнению мозговым веществом ухудшается кровоснабжение почек. Это создает условия для прогрессирования хронической почечной недостаточности из-за уменьшения количества функционирующих нефронов.

В паренхиме почки ветви почечной артерии крыс идут между пирамид и называются междольковые (*a.interlobares*) и на границе мозгового и коркового вещества у основания пирамид они образуют дуговые (*a.arcuata*). В толщу коркового вещества радиарно отходят междольковые (*a.interlobulares*) артерии, от которой отходит приносящий сосуд (*vas afferens*), который распадается на клубок извитых капилляров, охваченный началом почечного канальца, капсулой клубочка. Выходящая из клубочка выносящая артерия (*vas efferens*), вторично распадается на капилляры, которые оплетают почечные канальцы.

При сравнительном анализе сопоставлении результатов эксперимента крыс при отравлении этиловым спиртом показали, что толщина стенки интраорганных сосудов почек уменьшается, а их диаметр увеличивается. Так у 3-х месячных крыс толщина стенки дуговой артерии уменьшается на 24,1%, а её внутренний диаметр увеличивается на 24,8%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 21,9%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 25,3%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 18,2%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 21,3%.

В 6-месячном возрасте крыс толщина стенки междольковой артерии уменьшается на 24,0%, а её внутренний диаметр увеличивается на 23,7%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 18,0%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на

31,2%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы утончается на 16,2%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 30,8%.

К 12-месячному возрасту крыс толщина стенки междолевой артерии уменьшается на 30,1%, а её внутренний диаметр увеличивается на 18,1%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 22,8%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 29,9%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы утончается на 20,8%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 30,7%.

По мнению Клименкова И.В. и соавт. (2020) морфометрические параметры почек половозрелых лабораторных крыс подопытных и контрольной групп при применении антигельминтного препарата «Триклафен» вызывает кровоизлияния, умеренную лимфоидную инфильтрацию паренхимы, резкое расширение капсул нефрона в почечном тельце, гиперемии сосудов.

При хронической алкогольной интоксикации наблюдаются прогрессирующие изменения сосудов микроциркуляторного русла внутренних органов, которые проявляются плазматическим пропитыванием и нарушением проницаемости, гиалинозом и склерозом их стенок, дистрофией клеток эндотелия, усугубляющиеся с увеличением длительности эксперимента.

Уменьшение толщины стенки внутриорганных сосудов нефрона почек объясняется тем, что этиловый спирт и продукты его распада токсически влияют на структурные элементы сосудистой стенки за счет этого увеличивается просвет сосуда. По нашему мнению, увеличение просвета сосуда приводит к кровенаполнению, в результате чего происходит кровоизлияние в окружающую ткань.

В интраорганных сосудах почек крыс при коррекции полареном было выявлено, что в 3-х месячном возрасте толщина стенки дуговой и междолевой артерии наиболее увеличены на 19%, а внутренний диаметр

данных сосудов уменьшен на 26,1% по отношению к эксперименту. В апикальной части коркового части нефрона диаметр *vas afferens* уменьшен на 27,2%, а толщина стенки увеличено на 13,4%. Диаметр *vas deferens* увеличивается на 21,9%, стенка сосуда уменьшена на 5%. На уровне базальной части нефрона стенка диаметр *vas efferens* уменьшена на 17%, а толщина стенки увеличена на 10,6% по отношению к эксперименту.

В 6-месяцев крыс толщина стенки междолевой артерии наибольшие увеличен на 25,6%, а внутренний диаметр этого сосуда уменьшен на 24,1% по отношению к эксперименту. Диаметр *vas afferens* уменьшен на 26,4%, и толщина стенки увеличена на 12,1%. На уровне апикальной части нефрона диаметр *vas defferens* уменьшен на 11,9%, стенка сосуда увеличивается на 11,2%. На уровне базальной части нефрона диаметр *vas afferens* уменьшен на 13,8%, а толщина стенки увеличено на 9,7% по отношению к эксперименту. Толщина стенки *vaz defferens* увеличивается на 8,1%, а диаметр уменьшен на 10.6%. На уровне базальной части нефрона диаметр *vas afferens* уменьшен на 24,4%, а толщина стенки увеличено на 14,5% по отношению к эксперименту.

У 12 месячных крыс параметры толщина стенки междолевой артерии, в наибольшей степени увеличен на 29.4%, а внутренний диаметр на 24,4%. В апикальной части микрососудов нефрона диаметр *vas afferens* уменьшен на 26,5%, а толщина стенки увеличена на 18,1%. Стенка *vaz defferens* увеличивается на 14,5%, а диаметр уменьшен на 21,9%. В рис. 4.6. приведены изменения параметров микрососудов почек крыс после коррекции полареном.

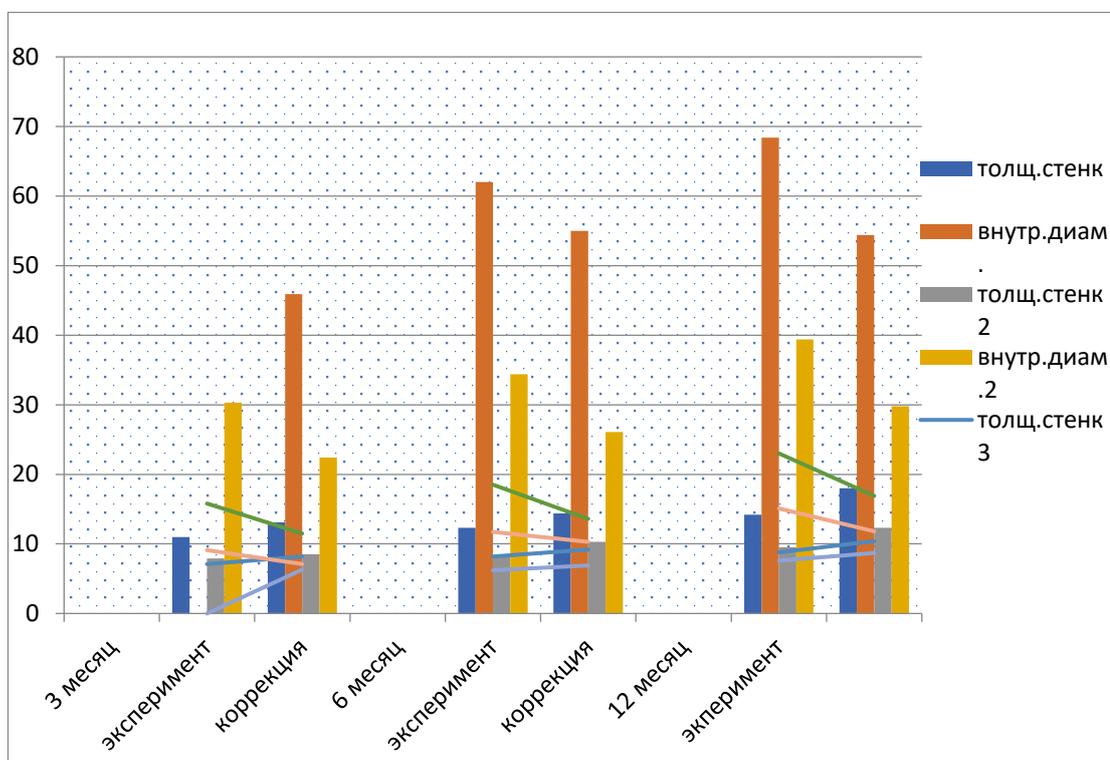


Рис. 4.6. Сопоставление параметров микрососудов почек крыс при коррекции полареном

Увеличение просвета сосуда при воздействии алкоголя соответствует данным И.Ю. Акиншевич, где автор указывает что при токсическом воздействии этанола наблюдается переполнение кровью сосудов и очаги кровоизлияния.

Таким образом при изучении микроанатомических параметров сосудов почек выявлено закономерное изменение. Во всех исследуемых возрастах при коррекции полареном структурные изменения сосудов приближаются к норме — это выражается в уменьшении диаметра и в увеличении толщины стенок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным органом, который отвечает за гомеостаз организма считаются почки. О высокой функциональной активности почек свидетельствует тот факт, что в них поступает 20–25 % всего объема сердечного выброса и эквивалентное количество кислорода. Составной и значительной частью микроциркуляторной системы организма человека считаются именно почки, а также они являются важным органом метаболизма и гуморальной регуляции различных процессов.

В настоящее время в центре внимания современной медицины находится проблема изучения последствий, которые возникают при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды. Невозможно представить существование организмов изолированно от окружающей среды со всем многообразием её природных условий, в частности результатов деятельности человека. Следует отметить, что на протяжении всего развития, факторы окружающей среды влияют на все живые организмы. Повреждающие факторы окружающей среды разделяются на следующие: физические, химические и биологические. Среди этих неблагоприятных факторов большая роль принадлежит этиловому спирту и его метаболитам.

В последнее время, согласно мнениям Bobrova N., (2009), Parna K. et al (2011), Razvodovsky Y (2015) значительно увеличилось употребление суррогатных напитков, которое снижает качество и продолжительность жизни употребляющих лиц, которая в последующем приводит к инвалидизации и преждевременной смерти. Во всем мире каждый год, по данным Всемирной организации здравоохранения вследствие потребления суррогатных напитков умирают около 2,5 млн человек.

Проведенный нами анализ данных отечественной и зарубежной литературы показывает, что отсутствуют работы по изучению комплексного морфофункционального состояния почек при алкогольных интоксикациях. Это определяет необходимость проведения дальнейших исследований, для

которого целесообразно использовать совокупность патоморфологических, морфометрических и гистохимических методов исследования.

В литературных источниках недостаточно данных о поиске способов фармакологической коррекции этаноловой интоксикации. Решение вопроса позволит повысить качество патоморфологических исследований и позволит раскрыть механизм детоксикации и коррекции с использованием биологических активных добавок.

Алкоголь оказывает широкое пагубное воздействие на весь организм в целом. Особенно отрицательное влияние алкоголь оказывает на растущий организм в подростковый период, на развитие и созревание буквально всех органов и систем детского организма. Это связано с анатомо-физиологическими и социально-психологическими особенностями детского и пубертатного возраста.

В нашем экспериментальном исследовании были использованы белые лабораторные крысы (самки, самцы), в количестве 128 в новорождённом, 3, 6 и 12-месячном возрасте на основании подразделения возрастных периодов для выявления динамики изменений морфометрических параметров структурных элементов почки крыс в постнатальном развитии.

Все лабораторные животные были разделены на 3 группы:

Контрольная группа - лабораторные животные, массой 250-300г содержащиеся только в общем виварийном стандартном рационе, которым вводилось внутривентрикулярно через зонд по 1 мл дистиллированной воды один раз в сутки в течение 30 дней 2, 5 и 11-месячном возрасте крыс (n=62).

Опытная группа I - лабораторные животные, которым вводили с помощью специального металлического зонда 40% водного раствора этанола в дозе 7г/кг массы в течение 30 дней ежедневно (n=33).

А) для 3- месячных начиная с 2-х (61-дневного) месячного возраста;

Б) для 6- месячных с 5-месячного (151-дневного) возраста;

В) для 12- месячных с 11-месячного (331-дневного) возраста.

Опытная группа II - лабораторные животные, которым после принудительной хронической алкогольной интоксикации путем введения в

желудок с помощью специального металлического зонда второй половины дня получали: биологически активную добавку к пище сироп поларен из расчета 10 мл\ кг веса в течение 30 дней(n=33).

А) для 3- месячных начиная с 2-х (61-дневного) месячного возраста;

Б) для 6- месячных с 5-месячного (151-дневного) возраста;

В) для 12- месячных с 11-месячного (331-дневного) возраста.

Эксперимент проводился в осеннее-зимний период 2022-2023 гг. на кафедре анатомии, клинической анатомии (ОХТА) БухМИ на белых беспородных крысах. Этим лабораторным животным подвергали обязательному ветеринарному осмотру на предмет выявления имеющихся заболеваний, оценки упитанности и возраста. Принятых животных помещали в карантин на 7 дней с целью предупреждения заноса инфекционных болезней в виварий. Лабораторных животных содержали в специальных клетках, установленных на полках - стеллажах.

После 30 дней принудительной хронической алкогольной интоксикации лабораторных животных забой крыс производился в новорожденном, 3, 6 и 12-месячном возрасте под эфирным наркозом. Производили взвешивание животных, а также взвешивали и определяли абсолютную и относительную массу почек. Фиксация почек производилась в 10% нейтральном формалине, затем проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в парафин. Парафиновые срезы почки толщиной 5-8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону.

От периода новорожденности до 12-месячного возраста темп роста толщины капсулы в верхнем полюсе составляет 1,6 у ворот 1,3, в нижнем полюсе 1,4 раза. Толщина коркового вещества в верхнем полюсе почек 1,3, у ворот 1,6 а в нижнем полюсе 1,8 раза. Темп роста мозгового вещества в верхнем полюсе и ворот почек составляет 1,2, в нижнем полюсе 1,4 раза.

В итоге наибольший темп прироста толщины капсулы почек в верхнем полюсе отмечалось в 3-месячном возрасте (13,8%), у ворот почек (14,2%) и в нижнем полюсе (8,3%) 1-месячном возрасте. Темп прироста толщины коркового вещества почек в верхнем полюсе почек составляет - 2,3%, у ворот

почек - 11,1%, в нижнем полюсе - 12,5%. В мозговом слое почек наибольший темп прироста отмечалось у ворот почек (11,5%), в верхнем (5,9%) и в нижнем полюсе (9,2%) в 3-х месячном возрасте.

Изучение строения составных частей нефрона показало, что темпы роста диаметр клубочка и толщина капсулы Шумлянско-Боумена возрастает 1,8 и 2,3 раза соответственно. Темпы роста ширины просвета проксимальных и дистальных извитых канальцев увеличивается от 2,2 до 2,6 раза соответственно. А темпы роста проксимальных извитых и собирательных канальцев почек крыс к 12-месячному возрасту увеличивается 1,9 раза по отношению к новорождённым крысам.

В период постнатального онтогенеза ширина просветов проксимальных, дистальных извитых канальцев увеличивается и наибольшие увеличение проксимальных извилин составляет 26,0% в 6-месячном возрасте по отношению к новорожденным. Увеличение ширины просвета собирательных канальцев выявляется к 3-месячному возрасту на 26,9%.

Наибольшие темпы прироста диаметра клубочка к 3-месячному возрасту на 21,3% и толщина капсулы Шумлянско-Боумена к 6-месячному возрасту на 24,6%.

По нашему мнению, наибольший прирост капсулы Шумлянско-Боумена и просвета проксимальных, дистальных извитых канальцев связано с переходом крыс на половозрелый возраст.

В паренхиме почки почечная артерия крыс идут между пирамид и называются междольковые (a. interlobares) и на границе мозгового и коркового вещества у основания пирамид они образуют дуговые (a. arcuata). В толщу коркового вещества радиарно отходят междольковые (a. interlobulares) артерии, от которой отходит приносящий сосуд (vas afferens), который распадается на клубок извитых капилляров, охваченный началом почечного канальца, капсулой клубочка. Выходящая из клубочка выносящая артерия (vas efferens), вторично распадается на капилляры, которые оплетают почечные канальцы.

Микроциркуляторное русло в почках крыс отличается конфигурацией, плотностью расположения сосудов. Стенка артериолы состоит из трех оболочек: внутренняя оболочка состоит из эндотелиоцитов с базальной мембраной. Средняя оболочка образована слоями циркулярно расположенных гладких миоцитов. Наружная оболочка образована рыхлой волокнистой соединительной тканью и в нем наиболее выражено пучки коллагеновых волокон.

При сопоставлении результатов эксперимента выявлено что, во всех возрастных группах микроанатомические параметры нефрона почек увеличивается. В 12 месяцев постнатального развития крыс наибольшие увеличение диаметра клубочка, толщины капсулы Шумлянско-Боумена и собирательных канальцев почек 19,8%, 29,1%, 25,9% соответственно. Наибольшие увеличение диаметра проксимальных и дистальных извитых канальцев нефрона почек выявлено к 3-месячному возрасту 33,6 и 37,3% соответственно.

При сопоставлении результатов эксперимента крыс при отравлении этиловым спиртом показали, что толщина стенки интраорганных сосудов почек уменьшается, а их диаметр увеличивается.

У 12 месячных крыс плотность расположения эпителиальных ядер в проксимальных канальцах почек крыс равен в среднем - $9,9 \pm 0,35$. Плотность расположения цитоплазмы эпителиальных клеток в проксимальных извитых канальцах почек составляет в среднем - $16,7 \pm 0,44$. Исследованиями установлено, что плотность расположения ядерно-цитоплазматического соотношения составляет в проксимальных извитых канальцах почек крыс в 12 месячном возрасте составляет в среднем - $1,7 \pm 0,09$ клеток.

Были выявлены морфологические изменения в почках 12-месячных белых крыс, употреблявших алкоголь в течение 30 дней в условиях эксперимента. К примеру низкая экспрессия маркера Ki-67 в подоцитах, расположенных в почечных клубочках, свидетельствует о том, что подоциты восстановились после алкогольной интоксикации, и их пролиферативная

активность близка к нормальным значениям. Низкая экспрессия маркера Bcl-2 в подоцитах свидетельствует о снижении процесса апоптоза. Положительная экспрессия маркера Bcl-2 в эпителии проксимальных канальцев указывает на продолжение очагового процесса апоптоза в поврежденном призматическом эпителии. Этот процесс означает, что белок ARAF1 неактивен в цитоплазме и доминирует процесс репаративной регенерации.

В 3-х месячном возрасте крыс при коррекции полареном толщина капсулы почек верхнем полюсе составляет в среднем - $7,0 \pm 0,56$ мкм, у ворот почек - $10,9 \pm 0,63$ мкм, а в нижнем полюсе - $7,0 \pm 0,84$ мкм. В 6-месячном возрасте животных толщина соединительнотканной капсулы в верхнем полюсе равен в среднем - $8,0 \pm 0,56$ мкм, у ворот почек - $11,8 \pm 0,56$ мкм, а в нижнем полюсе - $7,7 \pm 0,84$ мкм. У 12-ти месячных крыс толщина капсулы почек составил в среднем - $8,2 \pm 1,07$ мкм, в воротах почек - $12,6 \pm 0,71$ мкм, а в нижнем полюсе его толщина равен в среднем - $8,2 \pm 0,71$ мкм.

На 3-месяц жизни крыс 30 дневной экспериментальной группы при коррекции полареном на уровне апикальной части нефрона величина почечного тельца составила в среднем $42,3 \pm 1,07$ мкм, толщина капсулы Шумлянско-Боумена в среднем - $14,8 \pm 0,36$ мкм, ширина просвета проксимального извитого канальца в среднем - $12,9 \pm 0,36$ мкм, ширина просвета дистального извитого канальца в среднем - $12,6 \pm 0,36$ мкм, ширина просвета собирательных канальцев в среднем - $17,3 \pm 0,71$ мкм.

При сравнении морфометрических параметров почек экспериментальной группы с результатами контрольной группы наибольшие увеличение толщины капсулы почек заметно в нижнем полюсе 3-х месячном возрасте на 27,9%, в верхнем полюсе на 22,2% и наименьший в воротах почек на 18,8%.

Наблюдалось наибольшие увеличение толщины коркового слоя в нижнем полюсе почек на 15,8%, а незначительное увеличение у ворот почек на 6,4%. В мозговом слое почек наибольшие увеличение отмечалось в верхнем на 9,6%, в период половозрелости к 3-месячному возрасту, в нижнем

полюсе на 21,2% в 6 месяцев у ворот почек на 12,9%. На 12-месячном возрасте постнатального развития увеличение толщины капсулы у ворот почек на 16,2%, толщина коркового вещества в верхнем полюсе почек и мозгового вещества в нижнем полюсе на 18,1%. При воздействии этилового спирта изменяются морфометрические показатели паренхимы почки как в зоне коркового, так и мозгового вещества.

При проведении эксперимента исследовалась эффективность применения биологической активной добавки сиропа поларена для коррекции нарушений, возникающих в почке в результате воздействия этанола. В 3-х месячном возрасте наибольшее уменьшение толщины капсулы на 11,3% и толщины коркового вещества на 10,4% отмечается в нижнем полюсе почек по отношению к эксперименту, а также толщина мозгового вещества заметно в верхнем полюсе на 10,2% по сравнению воротами и нижним полюсом органа.

В группе животных при коррекции биологической активной добавкой сиропом поларена морфологические показатели животных приближены к контрольным, что позволяет выявить детоксикационные способности поларена. Морфометрические показатели при этом приближаются к контрольным, но в ограниченном масштабе. Обнаружено более заметное уменьшение толщины капсулы на 11,3%, коркового вещества на 10,4% и толщина мозгового вещества на 13,6% в 6-месячном возрасте по сравнению с экспериментом. К 12-месячному возрасту толщина капсулы уменьшается на 16,3%, у ворот почек на 41,3% и в нижнем полюсе на 12,6%.

При коррекции полареном изменяется ЯЦС у крыс. В 3-месяцев развития в проксимальных канальцах почек ЯЦС составил в среднем - $1,5 \pm 0,06$, в 6 месяцев - $1,61 \pm 0,02$ и в 12 месяцев - $1,69 \pm 0,09$. В дистальных извитых канальцах почек крыс при коррекции полареном меняется ЯЦС. У 3-месячных крыс равен в среднем $1,9 \pm 0,08$, в 6 месяцев $1,6 \pm 0,08$ и в 12 месяцев $1,5 \pm 0,1$. В дистальных извитых канальцах почек крыс при коррекции полареном меняется ЯЦС. У 3-месячных крыс равен в среднем - $1,9 \pm 0,08$, в 6 месяцев - $1,6 \pm 0,08$ и в 12 месяцев - $1,5 \pm 0,1$.

Таким образом при изучении микроанатомических параметров сосудов почек выявлено закономерное изменение. Во всех исследуемых возрастах при коррекции полареном структурные изменения сосудов приближаются к норме — это выражается в уменьшение диаметра и увеличение толщины стенки.

ВЫВОДЫ

1. Этаноловая интоксикация приводит к заметному реактивному увеличению морфометрических параметров капсулы, слоев и частей почки. Наибольшее увеличение наблюдается в 3-х месячном, а наименьшее в 12-месячному возрасту. Использование сиропа поларена в виде коррекции положительно влияет на морфометрические параметры почки, где показатели приближены к контрольной группе.

2. Хроническая этаноловая интоксикация приводит к заметному увеличению морфометрических параметров частей нефрона почек. В 12-ти месячном возрасте при эксперименте происходит наибольшее увеличение диаметра клубочка (19,8%), толщины капсулы Шумлянско-Боумана (29,1%) и собирательных канальцев (25,9%). Использование сиропа поларена незначительно уменьшает дилатированный просвет канальцев, избирательно влияя на морфометрические параметры клубочка и капсулы нефрона.

3. Морфометрические параметры всех звеньев микроциркуляторного русла с возрастом увеличивается. В 12-месячном возрасте капиллярная сеть более извилистая, а артериолы и капилляры мозгового вещества имеют много сужений и расширений. При алкогольном отравлении происходит увеличение диаметров сосудов микроциркуляторного русла и истончение их стенок. Наибольшие изменения наблюдается в 3-х и 12-месячном возрасте. Коррекция полареном положительно влияет на морфометрические параметры сосудов микроциркуляторного русла.

4. Месячная этаноловая интоксикация приводит к дистрофическим и некротическим изменениям в канальцевых аппаратах почек, особенно проксимальных отделах. Использование поларена как корректора малоэффективно при некротических изменениях эпителиального пласта канальцев, где после использования ее все равно сохраняется очаги клеточной инфильтрации, некроза подоцитов и развития на их месте коллагеновых волокон.

5. Алкогольная интоксикация усиливает процесс апоптоза подоцитов (очень низкая экспрессия маркера Ki-67) и замедляет процесс пролиферации некротизированных эпителиальных клеток (уменьшение функции маркера VcL-2).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При хроническом алкоголизме рекомендуется определять морфометрические показатели почек с целью предварительной оценки риска возникновения заболеваний почек и степени их тяжести.

2. При алкогольной интоксикации рекомендовано использовать сироп поларен с целью коррекции морфометрических параметров почки и сосудов ее микроциркуляторного русла.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдурахманова Д.Б., Перепелкин А.И., Краюшкин А.И. Особенности микроциркуляции фиброзной капсулы почки при пероральном воздействии нитрита натрия // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2020.№. 1. - С. 36-40.

2. Акиншевич И.Ю. Морфологические особенности органогенеза почек крыс, развивавшихся под влиянием эналаприла и нифедипина. 2012, том 15, №2, ч.3 (58) с.10-13.

3. Александровский В.Н., Остапенко Ю.Н., Гольдфарб Ю.С., Поцхверия М.М., Карева М.В. Острое отравление этиловым алкоголем (алкогольная кома). Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2018;7(4):357-365.

4. Алябьев Ф. В. и др. Морфофункциональные изменения внутренних органов и некоторых биохимических показателей в динамике острой алкогольной интоксикации //Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2012. Т. 27. – №. 3. – С. 127-130.

5. Алябьев Ф.В., Арбыкин Ю.А. Динамика изменений некоторых ультрамикроскопических характеристик почек при общем переохлаждении организма в эксперименте. // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. - Хабаровск, 2019 - №18. - С. 33-36.

6. Алябьев Ф.В., Арбыкин Ю.А., Серебров Т.В., Яушев Т.Р., Вогнерубов Р.Н., Мельникова С.Ю., Воронков С.В., Логвинов С.В. Морфофункциональные изменения внутренних органов и некоторых биохимических показателей в динамике общего переохлаждения организма. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2014;29(2):71-74.

7. Анохин С.И., Горчаков В.Н. Сравнительный анализ структур почки при почечной недостаточности в условиях фитокоррекции и без нее

- фундаментальные исследования №11, 2011 Журнал. Фундаментальные исследования. 2011. № 11 (часть 3) С. 472-476
8. Антонова В. М. и др. Морфофункциональное состояние почек в стадию структурных нарушений светового десинхроноза в эксперименте // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 1. С.6
9. Бабанин А.А., Уланов В.С. //К морфологии изменений в яичках экспериментальных животных при хроническом отравлении алкоголем //Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2020. - Т. 10.№. 4.-С. 5-9.
10. Байкова Т.А., Лопаткина Т.Н. Многообразие внепеченочных проявлений хронических вирусных гепатитов В и С, общие принципы лечения. Терапевтический архив. 2013;85(4):106-110.
11. Бейникова И. В. и др. Характеристика показателей окислительного метаболизма при острой интоксикации, вызванной суррогатами алкоголя //Вопросы питания. 2016. Т. 85. №. 3. С. 36-41.
12. Бекус И.Р., Кырылив М.В., Криницкая И.Я., Ивануса И.Б. Влияние алкогольной интоксикации на липидный профиль печени и крови животных // Український біофармацевтичний журнал 2014. - №1.- С. 4-8.
13. Близнюк А. И., Мороз-Водолажская Н. Н. Методы исследования почек и мочевыводящих путей и их применение в общей врачебной практике. -2021.-с. 42
14. Бойко Т. В., Гонохова М. Н., Ельцова А. А. //Морфобиохимическая оценка повреждения почек у крыс при острой интоксикации дельтаметрином // Вестник АПК Ставрополя -2015.-№1.-С.44-48
15. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Калинина А.М. и др. Методические рекомендации «Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». / М. – 2017. – 162 с.
16. Брюна Е.А. Профилактика употребления психоактивных веществ от рождения к молодости. Методические рекомендации. Выпуск базовый. Серия: Межведомственное взаимодействие в профилактике наркомании в

детской, подростковой и молодежной среде. М.: ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ», 2017. - 94 с.

17. Брюна Е.А., Копорова С.Г., Бузикаи О.Ж. и др Профилактика наркологических расстройств: Национальное руководство/. М.: ООО «Нью-Терра», 2018. - 638 с.

18. Буторина Н.Е. //Ранний алкоголизм и коморбидная соматическая патология в подростковом возрасте // Тюменский медицинский журнал. 2011.-№ 1.-С. 27-28.

19. Васильева С. Н. коморбидности с и др. Аффективные расстройства при алкогольной зависимости: клинико-динамические особенности, уровень социальной адаптации больных //Бюллетень сибирской медицины. 2020. Т. 19. №. 1. С. 29-35.

20. Вовченко А.Ф. //Морфологические изменения тканей почек в условиях воздействия хронической алкогольной интоксикации//. Астраханский госпитальный вестник. Астрахань: №3. - 2016-№1. С. 25-29.

21. Горный Б.А. //Повышение мотивации к отказу от употребления алкоголя в ходе профилактического консультирования при оказании первичной медико-санитарной помощи женщинам репродуктивного возраста//. Методические рекомендации под ред. Калининой А.М. – М.: ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, 2018. - 48 с.

22. Давыдова З.В., Ягмуров О.Д. Алкогольное поражение легких // Педиатр. 2019. – Т. 10. – № 5. – С. 67-72.

23. Джандарова Т. И., Алманова Е. Ю. Влияние слабоалкогольных напитков на суточную динамику состава периферической крови крыс в период первой зрелости в условиях обычного и измененного световых режимов //Естественные науки. – 2012. – №. 2. - С. 125-129.

24. Дробышев В.В., Денисов А.П., Кун О.А., Денисова О.А., Филиппова Е.Д. Особенности формирования подросткового алкоголизма в сельской местности // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 1.-с.71

25. Ждамарова О.И., Елисеева Л.Н. Особенности нарушений почечного венозного кровотока и возможности его коррекции при артериальной гипертензии (монография) // Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 10-2. – С. 125-126;

26. Зайкова Н., Петрович В., Синицина Л., Нигуляну Р. //Динамика морфологических изменений в почках у крыс при инфекции мочевых путей //Curierul Medical.- 2012.- Т. 325. №. 1. - С. 10-16.

27. Заславский Г.И., Попов В.Л., Шилов В.В. Острое отравление этиловым алкоголем: судебно-медицинские аспекты. СПб.: Изд-во Юридический центр Пресс. 2007; с. 79.

28. Земляной В.М., Брин В.Б., Гаглоева Э.М., Соколовский Н.В. Экспериментальная модель алкогольной нефропатии у крыс // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №4. С. 79-81.

29. Змановская, Е.В. Диагностика склонности К зависимому поведению на основе теста Роршаха // Вестник психотерапии. 2017. № 62 (67).С. 74-86.

30. Калинин Л. В., Бабаханян Р. В., Ягмуров О. Д. Морфологические и гистохимические изменения эпителия канальцев почек при моделировании острого отравления метанолом //Нефрология. 2005. Т. 9. - №. 2. - С. 93-95.

31. Каплунова О.А. Возрастные особенности артериальных сосудов почек человека. Медицинский вестник Юга России. 2019;10(4):51-58.

32. Карелина Н.Р., Бобков П.С., Дробленков А.В. Количество основных клеток синусоидных капилляров печени как показатель направленности алкогольного фиброза /// Морфология. 2012. – Т. 141, № 3. -С. 23-24.

33. Киреева Ю.В., Шубина О.С., Мельникова Н.А., Смертина Н.А., Бардин В.С. Морфометрический анализ почек белых крыс при воздействии ацетата свинца// Современные наукоемкие технологии. - 2010. - № 11. - С. 98-99.

34. Киржанова В. В. Тейлор А. У. Бевик Б. М. Бобков Е. Н. Смирновская М. С. Употребление алкоголя среди молодежи в Москве: социально-демографические, количественные и частотные характеристики в период взросления Журнал «Медицина» № 3, 2017 с. 207 ISSN 2308-9113 207

35. Клименкова И. В. Морфометрические особенности почек крыс и реактивные изменения под влиянием триклафена // И. В. Клименкова Н. В. Спиридонова // Ветеринарный журнал Беларуси. 2020. №2. - С. 25-29.
36. Кнышова Л.П., Гиль В.А., Даштемирова Д.Х., Яковлев А.Т. //Влияние алкогольной интоксикации на детородную функцию женщины // Актуальные вопросы медицины в современных условиях. 2017. - С. 41-43.
37. Ковалев А.В., Никитин А.М., Романенко Г.Х., Завалишина Л.Э. Патоморфологические изменения в почках при острой и хронической алкогольной интоксикации. Судебно-медицинская экспертиза. 2022; 65(1):52-56.
38. Козлова И.В., Сущенко М.А., Патологические изменения желудочно-кишечного тракта при алкогольной болезни. ISSN 1810-0198 Вестник ТГУ, т. 18, вып. 1, 2013 с.356-361
39. Колесников С. И. и др. Изменения микроструктуры почек при отравлении уксусной кислотой //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). -2009.-Т. 88. №. 5. С. 34-37
40. Кондаков И. И. и др. Морфофункциональное состояние почек крыс после введения криоэкстракта плаценты при нефрите Хеймана //Український журнал нефрології та діалізу. 2017. №. 1. - С. 52-57.
41. Кондрашина Л.Ф., Тараскин А.А., Баткаева Р.Р. Иммунологические аспекты влияния алкогольной зависимости на возникновение и течение туберкулёзного процесса в лёгких// Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150) 2022. Том 12. № 4. С. 77-81
42. Копылов П. С. Детский алкоголизм студенческий научный вестник. 2019. №. 2. - С. 5. //Международный
43. Коркин А. Л., Гасанова С. В., Хомец Е. В. Особенности клинического течения впервые выявленных язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с ситуационным приемом алкоголя на фоне действия коморбидных факторов ульцерогенеза //Вестник СурГУ. Медицина. - 2019. - №. 3 (41). – С. 27-31.

44. Короленко Ц. П. и др. Социально-психологические характеристики при формировании аддиктивного поведения //Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. - 2019. – Т. 119. - №. 1. - С. 69- 71.

45. Курзин Л. М. и др. Морфологическая оценка структурных изменений почек человека в возрастном аспекте // Современные проблемы науки и образования. 2012.- №. 2. - С. 95.

46. Курсов С.В.Острое отравление алкоголем. Медицина неотложных состояний 2012. - № 7-8-с. 46-47.

47. Лазарев К.Л., Сатаева Т.Р. Сравнительные биохимические аспекты состояния компенсаторных процессов при нефрэктомии в условиях моделирования хронической алкогольной нефропатии. Журнал. Актуальные проблемы судебной медицины. Том 9 Выпуск4. Стр 76-79 2009

48. Лапин А. А. Клинико-морфологические критерии в диагностике алкогольной болезни. Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Волгоград 2007. 23 с/ 52. Лебедева, Е.И., Мяделец О.Д. Клеточно-молекулярные механизмы фиброгенеза печени // Гепатология и гастроэнтерология. 2019. Т. 3, № 2. С.119-126.

49. Личко А.Е., Битенский В.С. Подростковая наркология. М.: Медицина 2011. 416 с

50. Локтева А.В. Формирование алкогольной зависимости В подростковом возрасте (биологические и психологические аспекты) научные ведомости Серия Гуманитарные науки. 2012. № 6 (125). Выпуск 13 С. 235

51. Лукьянова Е.С., Кузьменко Д.Б., Васькина Е.А. Влияние различных методов коррекции на морфофункциональное состояние почек при экспериментальном синдроме длительного сдавления Вестник новых медицинских технологий 2008-Т. XV, № 4-С. 17

52. Маев И.В., Абдурахманов Д.Т., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Алкогольная болезнь печени: современное состояние проблемы. Терапевтический архив. 2014; 86 (4):108-116.

53. Малахова Ж. Л. Отношение к алкоголизму потенциальных родителей и перспективы здоровья будущего поколения // Современные

исследования социальных проблем (электронный научный журнал). 2013. - № 8 (28). - С. 44

54. Менделевич В. Д. Недобровольное (принудительное) и альтернативное лечение наркомании: дискуссионные вопросы теории и практики // Наркология. 2007. Т. 6. – №. 7. - С. 66-75.

55. Миллер У., Роллник С. Мотивационное консультирование. Как помочь людям измениться. Litres, 2017. С. 59

56. Михальчук Е.Ч., Мацюк Я.Р. Структурно-цитохимические особенности развивающихся почек крысят при антенатальном воздействии инкорпорированных радионуклидов. Вестник ВГМУ. - 2005 - Том 4. №1 с. 14- 19.

57. Мицуля Т.П., Мороз Д.И., Диденко К.Н. Оценка воздействия этилметилгидроксипиридина сукцината на показатели обмена глутатиона при моделировании алкогольной зависимости // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 7. - С. 55-58

58. Моисеев В. С. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов / под ред. В. С. Моисеева Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 480 с. - ISBN 978-5-9704-2812-2.

59. Мустаева Ю.М. //Экспериментальная патология почек и ее коррекция ренакором 16.00.02 патология, онкология и морфология животных// Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук Уфа-2003. С.24

60. Навроцкий Б. А. Социальные, этические и клинические проблемы современной наркологии // Биоэтика. 2015. № 16. – С. 43-47.

61. Наумова Е.Ю. Постмортальная микроморфология острого отравления алкоголем: Дис. канд. мед. наук. Ижевск. 2001; с. 23

62. Николаев А. Ю. Особенности диализной гипертензии //Нефрология. 2000. – Т. 4. – №. 1. - С. 95-97.

63. Оксюзян А. В., Гомоюнова А. А., Максимов И. Е. Особенности обмена сиалогликопротеинов в тканях печени, желудка и тонкой кишки в условиях экспериментальных моделей неалкогольной жировой и

алкогольной болезнью печени //Medline. ru. Российский биомедицинский журнал. - 2020. Т. 21.№. 1.С. 405-413.

64. Окулова И.И., Шимов К.И., и др. Влияние алкоголя на организм //Международный студенческий научный вестник. 2017. № 5. С. 8

65. Осьминкин В. А. Некоторые гистологические критерии поражения почек и печени при смерти от острого отравления этиловым алкоголем //Судебно-медицинская экспертиза. 2015. Т. 58. - №. 1. - С. 18-21.

66. Павлова Т. В. и др. Патоморфологические механизмы участия почек в полиморбидном континууме человека при операционной травме //Фундаментальные исследования. - 2012. - №. 8-1. - С. 131-134.

67. Пауков В. С., Ерохин Ю. А. Патологическая анатомия пьянства и алкоголизма //Архив патологии. 2004. Т. 66. №. 4. - С. 3-9.

68. Пермяков А.В. //Патоморфология и танатогенез алкогольной интоксикации // А. В. Пермяков В. И. Витер. Ижевск: Экспертиза. 2002. С - 91.

69. Питерская Е.А. Дитоморфологические особенности эпителиальных опухолей яичников // Е.А. Питерская, Г.П. Гладилин, Л.Ф. Жандарова // Фундаментальные исследования. 2008. №9. С. 101-103

70. Позднякова М.В. Выявление подросткового алкоголизма и способы его профилактики //Актуальные вопросы психологии, педагогики и образования / Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Самара. 2015. - № 2. - С. 167-169.

71. Полуднякова Л.В, Абакумова Т. В., Долгова Д. Р., Генинг Т.П., . Михайлова Н. Л. Физиология выделения: учеб. пособие к практическим занятиям по нормальной физиологии человека для студентов мед. фак. /. – Ульяновск: УлГУ, 2018. – 28 с

72. Привалихина А. В. и др. Морфологические изменения внутренних органов при хроническом алкоголизме //Международный студенческий научный вестник. 2015. №. 1. - С. 14.

73. Рубцова А.С., Машошина Л.О. Влияние этанола на метаболизм печени // Материалы МСНК "Студенческий научный форум 2023. 2021. - № 9.-С. 28-30

74. Свердлова А.В. Влияние пренатальной этаноловой хронической интоксикации на развитие потомства крыс в ранние сроки постнатального онтогенеза (по показателям нефрогенеза) // Фундаментальные исследования. 2014.-№ 1.- С. 148-150.

75. Скворцов Ю.И. Поражение сердца при алкоголизме // Российский медицинский журнал. - 2000. - № 5. - С. 41-43.

76. Сметнев С. А. и др. Эффективность гиполипидемической терапии на амбулаторном и госпитальном этапах у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска за период 2011-2015 гг //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12. - №. 6. - С. 622-630.

77. Соколова М.О., Соболев В.Е., Гончаров Н.В. Гистологические и ультраструктурные изменения в почках крыс на ранних сроках после отравления параоксоном. Токсикологический вестник. 2022; 30 (4): 231-237

78. Соколова О. В., Петрова Ю. А. Судебно-медицинская оценка случаев внезапной сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии на фоне низких концентраций этанола в крови и моче //Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58. - №. 4. - С. 19-22.

79. Солдатова Е. И., Макарычева Г. Г. Алкоголизм как социальная проблема молодёжи // В сборнике: Научное творчество молодежи как ресурс развития современного общества Сборник статей по материалам региональной научно-практической конференции молодых исследователей. Мининский университет. 2016. - С. 70-74.

80. Солонский А.В., Потапов А.В., Шумилова С.Н., Логвинов С.В., Герасимов А.В., Варакута Е.Ю. Морфометрическая характеристика влияния пренатальной алкоголизации на сосуды микроциркуляторного русла и нейроны головного мозга человека. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018; 4 (101): 5-10.

81. Спивак Е.М., Пухова Т.Г. Влияние факторов загрязнения окружающей среды на морфофункциональное состояние почек у детей. Вестник Ивановской медицинской академии. Т. 26, № 1, 2021 С. 48-53

82. Тайжанова Д.Ж., Дубровская Я.А., Кузнецова О.С. Морфологические изменения почек при хронической опийной интоксикаций// Успехи современного естествознания. 2014. - № 6. С. 64-65.

83. Тарасов Ю.А., Лелевич В.В. Эндогенный этанол и ацетальдегид, их биомедицинское значение. Журнал Гродненского госуд арст венного медицинского университета № 2 2011 г. С. 8-10.

84. Тупикин В.Д., Родзаевская Е.Б., Уварова И.А., Шорина Л.Н. Гистофункциональная характеристика кортикальных и около мозговых нефронов почки при реакции на экспериментальный стресс. Известия Саратовского ун-та. Новая сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2013. Т. 13, вып. 4. С 58-64.

85. Указ Президента Российской Федерации от 6 июня 2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года». С-42.

86. Усанова А.А., Павлов Ч.С., Кузма Ф.М., Новикова Э.К., Сергутова Н.П. Актуальность и эпидемиология алкогольной болезни печени // Современные проблемы науки и образования. 2023. - № 1.

87. Федорова Н. Н., Бегалиева А. М., Борисова Т. О. Изменения клеток и тканей органов белых мышей под влиянием этанола //Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2012. Т. 14. - №. 3. – С. 230-231.

88. Халютин Д.А., Соловьёва Т.С., Рейнюк В.Л., Ховпачев А.А., Чирский В.С., Антушевич А.Е., Гребенюк А.Н. Морфологическая оценка повреждений головного мозга при остром отравлении этанолом и их коррекции пептидными препаратами в эксперименте. Токсикологический вестник. 2016; (3): 15-21.

89. Хлынова О.В., Карпунина Н.С., Агафонов А.В., Туев А.В. Алкоголь ассоциированные поражения почек. // Терапия. 2019; 2:83-88.

90. Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Понукалина Е.В., Жевак Т.Н. Роль почек в регуляции водно-солевого обмена в условиях нормы: типовые нарушения функций отдельных компонентов нефрона в условиях виах патологии // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 1. - С. 73-75;
91. Шабанов П.Д. Наркология: практическое рук-во для врачей – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 560 с.
92. Шелудько В. В. Морфофункциональные изменения в мочеполовой системе женщин при алкогольной интоксикации // Астраханский медицинский журнал. - 2013. - Т. 8. - №. 1. - С. 83-88.
94. Шереги Ф.Э. Девиация подростков и молодежи: алкоголизация, наркотизация, проституция / Ф. Э. Шереги и др.- М. - 2001. - С. 48.
94. Шорманов И.С. и др. Анатомо-физиологические и патофизиологические особенности нижних мочевых путей в гендерном и возрастном аспектах // Урологические ведомости. 2021. Т. 11. - №. 3. - С. 241-246.
95. Шорманов И. С. и др. Патоморфология адаптационных изменений в оставшейся почке в раннем послеоперационном периоде после нефрэктомии // Урологические ведомости. 2020. – Т. 10. – №. 1. - С. 19-24.
96. Щепин О.П. // О развитии здравоохранения Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. - №. 5.-С.3-7.
97. Щербакова В.М. Морфометрические показатели основных структурных компонентов нефронов белых крыс при острой и хронической алкогольной интоксикации в эксперименте. Судебно-медицинская экспертиза. 2016;59(4): с 28-30.
98. Югай К.С. и др. // Механизмы повреждения почек при отравлении суррогатами алкоголя // Современные проблемы науки и образования. 2016. - №. 2.- С. 45.
99. Юсупов В.В. Психологическая диагностика зависимого поведения: риск развития, методы раннего выявления/. СПб.: Речь, 2007.С-123.

100. Affatato, S. et al Ummunological response in dialysis and kidney transplant patients with SARS-CoV-2 infection // Journal of the American Society of Nephrology 2021-32: pp. 40

101. Akio Tanaka. et al. Association of alcohol consumption with the incidence of proteinuria and chronic kidney disease: a retrospective cohort study in Japan //Nutrition Journal. -2022. T. 21. - №. 1. P.-31.

102. Alyabyev F.V., Klimachevsky A.A. //Dependence of the morphofunctional state of the adrenals on the duration of exposure and the concentration of ethanol in the blood in the dynamics of alcohol intoxication with intragastric administration of ethanol//. Morphology. 2008; 133(3):PP.16-17.

103. Baliunas D.O., et al. //Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis //Diabetes care. - 2009. - T. 32. – №. 11. – C. 2123-2132.

104. Bobrova N., West R., Malutina D., et al. Drinking alcohol surrogates among clients of an alcohol-misuser treatment clinic in Novosibirsk, Russia. Subst Use Misuse. 2009; Vol. 44 (13): PP. 1821-1832.

105. Cheng Wang et al. //Alcohol use among adolescent youth: the role of friendship networks and family factors in multiple school studies //PloS one. - 2015.-T. 10. - №. 3. PP. 65-99.

106. Dinis-Oliveira RJ, Magalhães T, Moreira R, Proença JB, Pontes H, Santos A, Duarte JA, Carvalho F: Clinical and forensic signs related to ethanol abuse: a mechanistic approach. Toxicol Mech Methods 2014. PP. 81-110.

107. Dr. Srinivas. K, Dr. Sumalatha Naitham, Dr Dasari Kamalakar. Study on Alcohol Consumption and Renal Dysfunction. European Journal of Molecular & Clinical Medicine (EJMCM). ISSN: 2515-8260 Volume 07, Issue 11, 2020 PP. 9245- 9250

108. Eysseric H. et al. Effects of chronic ethanol exposure on acetaldehyde and free radical production by astrocytes in culture //Alcohol. 2000. T. 21. №.2.- PP. 117-125.

109. Fan AZ, Li Y, Elam-Evans LD, Balluz L: Drining pattern and blood pressure among non-hypertensive current drinkers: findings from 1999-2004

National Health and Nutrition Examination Survey. Clin Epidemiol 2013. PP. 21-27.

110. Goral J., Karavitis J., Kovacs E.J. Exposure-dependent effects of ethanol on the innate immune system // Alcohol. 2008. Vol.42. № 2. PP. 237-247.

111. Heiko Schmengler, Margot Peeters, Anton E. Kunst, Albertine J. Oldehinkel, Wilma A. M. Vollebergh. Educational level and alcohol use in adolescence and early adulthood-The role of social causation and health-related selection-The TRAILS Study/ Published: January 19, 2022. PP. 1-3

112. Iturbe B.R., Johnson R.J., Herrera-Acosta J. //Tubulointerstitial damage and progression of renal failure // Kidney International. 2015. Vol. 68. Supp. 99. PP. 82-86.

113. Jeeva Priya T, Vidyasankar, Sankaran PK, Kishor Kumar C. Effects of alcohol on micronucleus in human exfoliated buccal cells. IAIM, 2015; 2(8): PP. 55-58.

114. Joshi M. K., Liu H. H. Acute rhabdomyolysis and renal failure in HIV--infected patients: risk factors, presentation, and pathophysiology //AIDS Patient Care and STDs. 2000. T. 14. №. 10. - PP. 541-548.

115. Kriz W., Kaissling B. //Seldin and Giebisch's The Kidney: Physiology and pathophysiology:in 2 vols. // Eds.: R. J. Alpern [et al.]. Amsterdam: Academic Press, 2012. Fifth edition.Vol. 1-2.31 December. PP. 595-691.

116. Kudose S. et al. Kidney biopsy findings in patients with COVID-19 // Journal of the American Society of Nephrology. 2020; 9 (31): 1959-1968.

117. Kuznetsov V.I., Morrison V. V., Lisko O.B, Tsareva T.D., Sretenskaya D.A., Gavrilova I.B, Hlebozharova O.A. Lipids in the structure and functions of biological membranes (Review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (2): PP. 262-266.

118. Kypri K. et al. Alcohol outlet density and university student drinking: a national study //Addiction. - 2008. – T. 103. – №. 7. - PP. 1131-1138.

119. Leal Silvia Dinis-Oliveira Ricardo Jorge Barbosa Joanac Silva Susana Mariaa, Sá Susana Isabel Heavy Alcohol Consumption Effects on Blood Pressure

and on Kidney Structure Persist After Long-Term Withdrawal//Kidney Blood Press Res 2017; PP. 664-675.

120. Maria L. S. Sequeira Lopez, R. Ariel Gomez. The renin phenotype: roles and regulation in the kidney // Current Opinion in Nephrology and Hypertension.2010. - July (vol. 19, iss. 4). - PP. 366-371.

121. Moolakkatt C. J., George S. Adolescent children of alcoholics: social work response. Global Academic Society Journal: Social Science Insight, 2012 Vol. 5, No. 14, PP. 12-18. ISSN 2029-0365.

122. Os'minkin VA. Some histological criteria for the renal and hepatic lesions in the case of death from acute intoxication with ethyl alcohol. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza. 2015;58(1):18-21. (In Russ.).

123. Parna K., Leon D. Surrogate alcohol drinking in Estonia. Alcoholism Clin Exp Res. 2011; Vol. 35 (8): PP. 1454-1457.

124. Pereira P.A, Neves J, Vilela M, Sousa S, Cruz C, Madeira MD: Chronic alcohol consumption leads to neurochemical changes in the nucleus accumbens that are not fully reversed by withdrawal. Neurotoxicol Teratol 2014. PP. 53-61.

125. Razvodovsky Y. Use of alcohol surrogates by alcohol dependent patients //European Psychiatry. – 2015. – T. 30. - №. S1. - PP. 91-105.

126. Sarikulov M.Kh. Dangers threatening humanity. Science time Society for Science and Creativity. International scientific journal. Issue No 3/2021.Kazan 2021.PP. 59-62.

127. Satyen L., Tooley G. A, Hall J., Livingston M., William J. Associations between alcohol outlet densities and adolescent alcohol consumption: A study in Australian students. B. Rowland et al. / Addictive Behaviors 39 (2014). PP. 282-288.

128. Seitz H.K., Salaspuro M., Savolainen M., Haber P., Ishii H. From alcohol toxicity to treatment // Alcohol Clin. Exp. Res. 2005. Jul. 29 (7). -P. 1341-1350.

129. Severe acute kidney injury in critically ill COVID-19 patients / Piñeiro GJ, et al.//J Nephrol.-2021 Apr-34(2): PP. 285-293

130. Shokirov B.S. Morphological features of the lymphoid tissue of the small intestine in an adult// *New day in medicine*. 2021. 5 (37), PP. 240-242.
131. Sokolova O.V., Petrova J.A., Yagmurov O.D. Morphological kidney changes in sudden cardiac death from alcoholic cardiomyopathy. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2015; 19(4): PP. 55-58. (In Russ.)
132. Steinberg, 1., and Belsky, j. An evolutionary perspective on psychopathology in adolescence. In: cicchetti, d., and toth, s.l., eds. *Rochester symposium on developmental psychopathology: vol. 7, adolescence: opportunities and challenges*. Rochester, ny: university of rochester press, 2006. Pp. 93-124.
133. Subir Das, Damodaran Vasudevan. Alcohol induced effects on kidney. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2008 №23(1):4-9
134. Tashiro M., Kihara Y., Nakamura H. et al. Increased expression of TGF beta 1 and extracellular matrix in chronic pancreatitis in two experimental rat model // *Gastroenterology*. - 1998. - Vol. 114. - № 4. - Part 2. - P. 2051
135. Teshayev Sh. J., Mustafoev Z. M. Comparative characteristics of morphometric parameters of kidneys in polypragmasia with anti-inflammatory preparations. *Journal of Biomedicine and Practice*. 2022, vol. 7, issue 1, pp.69-73
136. Tomcikova Z. et al. Parental divorce and adolescent drunkenness: role of socioeconomic position, psychological well-being and social support // *European addiction research*. - 2009. - T. 15. - №. 4. - C. 202-208.
137. Tsai J. P. et al. Acute alcohol intoxication exacerbates rhabdomyolysis-induced acute renal failure in rats // *International Journal of Medical Sciences*. 2017.-T. 14. №. 7. - C. 680.
138. Uzohkov I. E. et al. Study of the effect of alcohol on the human body // *Science and Education*. - 2022. T. 3. №. 3. C. 86-93.
139. Valentina Li,¹ Lyudmila Demidchik². Mechanisms of blood cells and kidney lesion in exogenous toxic nephropathies. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan: Volume 1, Number 51, Issue 2019* C. 21-26.
140. Vandana Menon, Ronit Katz, Kenneth Mukamal, Bryan Kestenbaum, Ian H. de Boer, David S. Siscovick, Mark J. Sarnak and Michael G. Shlipak.

Alcohol consumption and kidney function decline in the elderly. *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 3301-3307

141. Varga Z.V., Matya C, Paloczi J, Patcher P. Alcohol misuse and kidney injury: epidemiological evidence and potential mechanisms. *Alcohol Research*. 2017;38(2):c 283-288.

142. Weinstein J. R., Anderson S. The aging kidney: physiological changes // *Advances in chronic kidney disease*. – 2010. – T. 17. – №. 4. - C. 302-307.

143. White SL, Polkinghorne KR, Cass A, Shaw JE, Atkins RC, Chadban SJ: Alcohol consumption and 5-year onset of chronic kidney disease: the AusDiab study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:2464-2472.

144. Windle M. Parental, sibling, and peer influences on adolescent substance use and alcohol problems // *Applied Developmental Science*. - 2000. – T. 4. №. 2.- C. 98-110.

145. Zewude B. T., Debusho L. K. Prevalence Rate and Associated Risk Factors of Anaemia among under Five Years Children in Ethiopia // *Nutrients*. 2022.T. 14. №. 13. - C. 2693.

