

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 19, №3

2020



УДК 616.61:615.036

14.01.23 Урология 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

DOI: 10.37903/vsgma.2020.3.23

СРАВНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФИТОПРЕПАРАТАМИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ© Корнева Ю.С.^{1,2}, Михайлов А.В.³, Виноградова Т.А.¹¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии», Россия, 214020, Смоленск, пр. Гагарина, 27³ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница», Россия, 214020, Смоленск, пр. Гагарина, 27*Резюме*

Цель. Сравнить эффективность зарегистрированного лекарственного препарата Уролесан и биологически активной добавки Пролит в отношении основных патогенетических механизмов в почках при формировании мочекаменной болезни (МКБ).

Методика. В качестве модели оксалатной МКБ использовалась стандартная методика с применением этиленгликоля в виде питья для крыс. Представлены результаты морфологического исследования почек крыс после проведенного лечения препаратами Уролесан и Пролит. В ткани почек оценивалось наличие и количество кристаллов оксалатов, выраженность воспаления и склеротические изменения через 10 и 16 дней от начала лечения, с последующим статистическим анализом, используя критерий Манна-Уитни. Выраженность морфологических изменений сравнивалась как между исследуемыми группами при одинаковом сроке лечения, так и между группами в процессе лечения с нормой и почками крыс без терапевтического воздействия.

Результаты. Было выявлено, что оба препарата являются эффективными в отношении удаления кристаллов оксалатов; через 10 дней после применения Пролита отмечено, более выраженное уменьшение количества солей по сравнению с применением Уролесана; через 16 дней использования выраженность инфильтрации и склеротических изменений в строме достоверно меньше в группе крыс, получавших Пролит.

Заключение. Быстро развивающийся эффект пролита необходимо учитывать для коррекции схем лечения в сторону сокращения их сроков.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, фитотерапия, оксалаты, воспаление

COMPARISON OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS DURING TREATMENT WITH PHYTOPREPARATIONS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF UROLITHIASISKorneva Yu.S.^{1,2}, Mikhailov A.V.³, Vinogradova T.A.¹¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Smolensk Regional Institute of Pathology, 27, Gagarina Av., 214020, Smolensk, Russia³Smolensk Regional Clinical Hospital, 27, Gagarina Av., 214020, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. To compare the effectiveness of the registered drug Urolesan and biologically active supplement Prolit against the main pathogenetic mechanisms of this pathology.

Methods. As a model of oxalate urolithiasis a standard technique was applied with the use of ethylene glycol in the form of drinking for rats. The results of a morphological study of rats' kidneys after treatment with Prolit and Urolesan® are presented. The presence and quantity of oxalate crystals, the severity of inflammation and sclerotic changes were assessed in the kidney tissue on 10 and 16 days after the onset of the treatment. Statistical analysis was performed, using Mann-Whitney test. The severity of morphological changes was compared both between the investigated groups at the same time during treatment, and between the groups in the course of treatment with intact and untreated rats.

Results. It was found that both drugs are effective for oxalate crystals removing; after Prolit application during 10 days the most pronounced decrease in the amount of salts was revealed compared to Urolesan®

application; after 16 days of treatment the severity of infiltration and sclerotic changes in the stroma of kidneys was significantly reduced in the group of rats treated with Prolit.

Conclusion. The rapidly developing effect of Prolit should be taken into account to correct treatment regimens in the direction of reducing their duration.

Keywords: urolithiasis, phytotherapy, oxalates, inflammation

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает второе место по распространенности среди урологических заболеваний, причем количество пациентов с данным диагнозом за последние десятилетия продолжает увеличиваться [14]. Несмотря на развитие и совершенствование методов оперативного лечения данной патологии, применение консервативного воздействия не теряет своего значения, однако, его результаты нельзя назвать удовлетворительными, поскольку полное выздоровление происходит довольно редко [2, 13].

Наиболее часто применяемыми терапевтическими препаратами являются диуретики и спазмолитики с дополнительным назначением противовоспалительных препаратов, антибиотиков и иммуномодуляторов в случае присоединения пиелонефрита [1, 2, 12]. Также актуальной является профилактика повторного камнеобразования после перенесенного малоинвазивного вмешательства по удалению конкрементов, поскольку у пациентов сохраняется риск рецидива, ведь сама причина камнеобразования не устраняется. Несмотря на то, что эффективность применения кислот растительного происхождения в качестве фитотерапии МКБ была доказана на экспериментальных моделях нефролитиаза несколько десятилетий назад, за рубежом скептически относятся к использованию подобного варианта лечения. В России же применение фитопрепаратов широко обсуждается и рекомендуется в составе комплексной терапии [10, 11]. Тем не менее, требуется сравнение эффективности препаратов на основе лекарственного сырья, появляющихся на рынке лекарственных средств.

Цель – сравнить эффективность применения зарегистрированного лекарственного препарата Уролесан и биологически активной добавки Пролит, являющихся препаратами растительного происхождения, на модели оксалатной МКБ у крыс.

Методика

Для моделирования в эксперименте оксалатной МКБ была использована методика, заключающаяся в приеме 1% раствора этиленгликоля в виде питья вместо воды [8]. Для исследования были взяты 6 групп крыс, самцов породы Wistar репродуктивного возраста (5-6 месяцев от рождения, с выходной массой 200-250 гр.), от каждой крысы исследовались обе почки: 1 группа – 4 крысы, группа контроля; 2 группа – 4 крысы, получавшие только 1% раствор этиленгликоля в течение 21 дня; 3 группа – 4 крысы, получавшие 1% раствор этиленгликоля в течение 21 дня, а затем рассчитанную на массу крыс лечебную дозировку Уролесан в течение 10 дней; 4 группа – 4 крысы, получавшие 1% раствор этиленгликоля в течение 21 дня, а затем рассчитанную на массу крыс лечебную дозировку Уролесан в течение 16 дней; 5 группа – 4 крысы, получавшие 1% раствор этиленгликоля в течение 21 дня, а затем рассчитанную на массу крыс лечебную дозировку Пролит в течение 10 дней; 6 группа – 4 крысы, получавшие 1% раствор этиленгликоля в течение 21 дня, а затем рассчитанную на массу крыс лечебную дозировку Пролит в течение 16 дней.

Для оценки эффективности препаратов было проведено гистологическое исследование ткани почек подопытных животных с окраской гематоксилином и эозином, по ван Гизону и по Косу (для выявления кристаллов оксалатов), при этом патологоанатом не знал, какую группу он исследует (слепое исследование).

При микроскопии в бальной системе от 0 до 3 (0 – отсутствие признака, 3 – максимальная выраженность признака) определяли: выраженность воспалительной инфильтрации в строме почек; выраженность склеротических изменений в строме почек; наличие и количество солей оксалатов (кристаллов).

Статистическая обработка данных была проведена в программе STATISTICA 10.0. Для сравнения одноименных показателей в исследуемых группах использовался критерий Манна-Уитни (критерий U), результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время Уролесан и Пролит являются наиболее применяемыми растительными препаратами для комбинированного лечения и профилактики МКБ и воспалительных заболеваний мочевыводящей системы. Пролит является комбинированным растительным уросептиком для профилактики и комплексного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей, в том числе возникших на фоне МКБ [1, 2]. В его состав входят следующие растительные компоненты: филлантус нирури (*Phyllanthus niruri*) шелковчашечник курчавый (*Sericocalycis Folium*) (кеджибелинг), почечный чай (*Orthosiphon stamineus*). Препарат обладает выраженными антибактериальными свойствами, повышает эффективность лечения антибиотиками, оказывает противовоспалительное, анальгетическое и спазмолитическое действие, улучшает клубочковую фильтрацию, усиливая диурез [7, 9]. Было показано положительное влияние препарата на удаление фрагментов конкрементов, предупреждение воспаления и снижение болевого синдрома после литотрипсии [8].

Уролесан – комбинированный растительный препарат, состоящий из 6 компонентов: пихтовое масло, касторовое масло, масло мяты перечной, экстракт плодов моркови дикой, экстракт шишек хмеля, экстракт душицы обыкновенной. Препарат также обладает антисептическими свойствами, повышает диурез, подкисляет мочу, увеличивает выделение мочевины и хлоридов [5]. Уролесан быстро снимает приступы почечной и печеночной колики, обладая спазмолитическим, моче- и желчегонным эффектом [3]. Наличие в составе препарата каротиноидов, токоферола и жирнокислотной фракции способствует сохранению кристаллоколлоидной стабильности мочи [6].

Сравнение морфологических изменений в почках подопытных животных экспериментальных групп при приеме препаратов с контрольной группой (табл.) выявило отсутствие статистически значимых различий для количества определяемых кристаллов оксалатов, что говорит о сравнительной эффективности обоих препаратов в отношении выведения их из организма.

Таблица. Результаты попарного сравнения морфологических изменений в почках крыс с моделированной оксалатной МКБ, леченных препаратами Уролесан и Пролит и контрольной группой

Исследуемый параметр	Сумма рангов 1-й сравниваемой группы	Сумма рангов 2-й сравниваемой группы	U-критерий	p
сравнение групп 1-3				
инфильтрация	10,0	26,0	1,0	0,013
соли	16,0	20,0	6,0	0,317
склероз	10,0	26,0	1,0	0,013
сравнение групп 1-4				
инфильтрация	10,0	26,0	1,0	0,021
соли	14,0	22,0	4,0	0,248
склероз	10,0	26,0	1,0	0,021
сравнение групп 1-5				
инфильтрация	12,0	24,0	2,0	0,083
соли	18,0	18,0	8,0	1,0
склероз	12,0	24,0	2,0	0,083
сравнение групп 1-6				
инфильтрация	22,0	33,0	12,0	1,0
соли	22,0	33,0	12,0	1,0
склероз	18,0	37,0	8,0	0,393

Применение Пролита уже через 10 дней возвращало структуру органа к состоянию, близкому к норме (не выявлено статистически значимых различий для исследуемых параметров при

сравнении с нормой), в то время как у крыс, получавших Уролесан, и через 10, и через 16 дней склеротические и воспалительные изменения продолжали определяться.

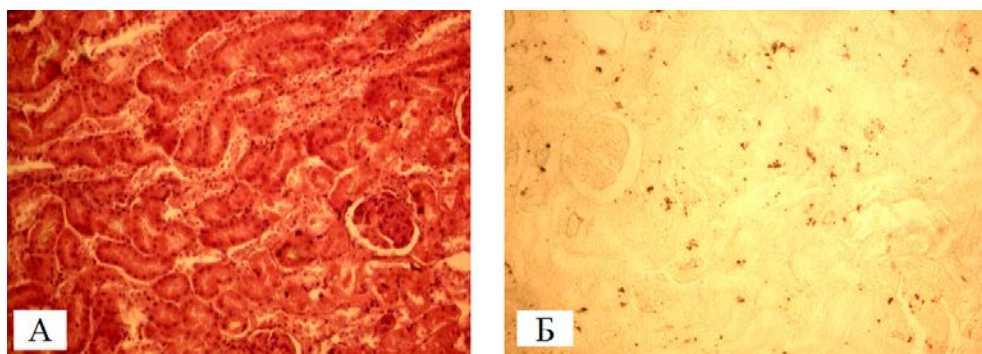


Рис. 1. А – Группа 2, окраска Г-Э, $\times 200$: отсутствие выраженных морфологических изменений, выявляемых без применения специфической окраски. Б – Группа 2, окраска по Косу, $\times 200$: в просвете канальцев определяются множественные кристаллы оксалатов

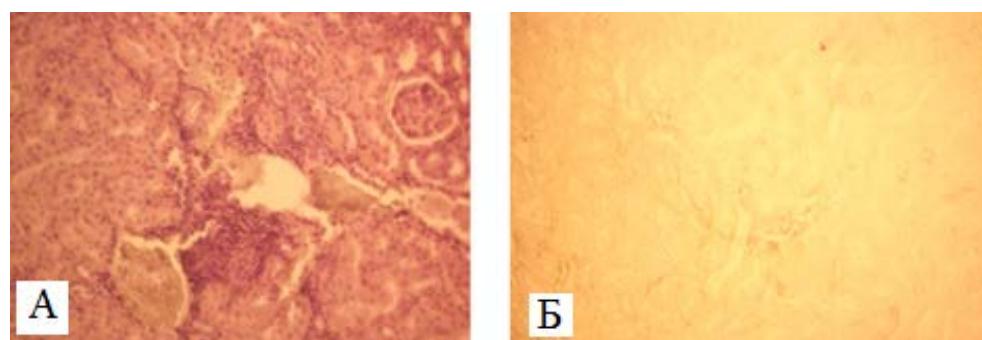


Рис. 2. А – Группа 4, Г-Э. $\times 200$: воспалительная инфильтрация в строме. Б – Группа 3, окраска по Косу $\times 200$: отсутствие кристаллов оксалатов

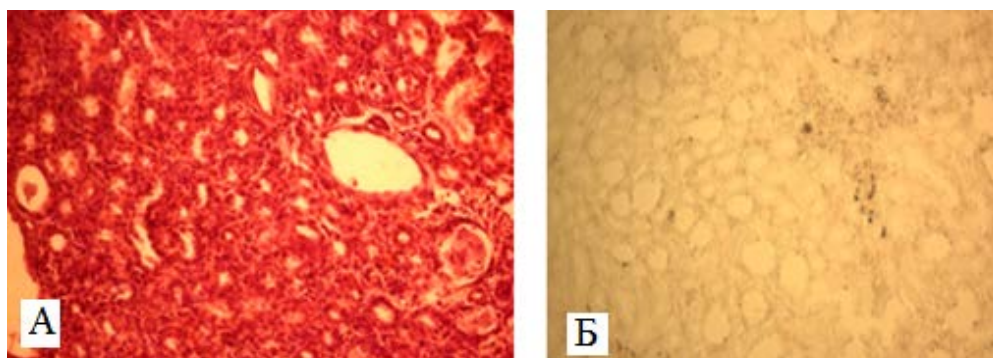


Рис. 3. А – Группа 6, окраска Г-Э, $\times 200$: склерозированная строма с нерезко выраженной диффузной воспалительной инфильтрацией. Б – Группа 4, окраска по Косу, $\times 200$: очаговое скопление кристаллов оксалатов в строме и канальцах

Сравнение морфологических изменений в почках крыс после лечения исследуемыми препаратами с группой с моделированной оксалатной МКБ без назначения лечения выявило значимо меньшее количество оксалатов во всех исследуемых группах после проведения терапии, что еще раз доказывает эффективность исследуемых фитопрепаратов в отношении выведения кристаллов оксалатов. При этом воспалительная инфильтрация в строме почек крыс, получавших Уролесан, была более выраженной, чем у крыс, не получавших препарат. Вероятно, это связано с тем, что воспалительная реакция развивалась несколько позже после воздействия повреждающего фактора, что может говорить об отсутствии выраженного противовоспалительного эффекта данного препарата. Хотя по данным литературы, его применение у пациентов после литотрипсии показало хорошие антисептические свойства [3].

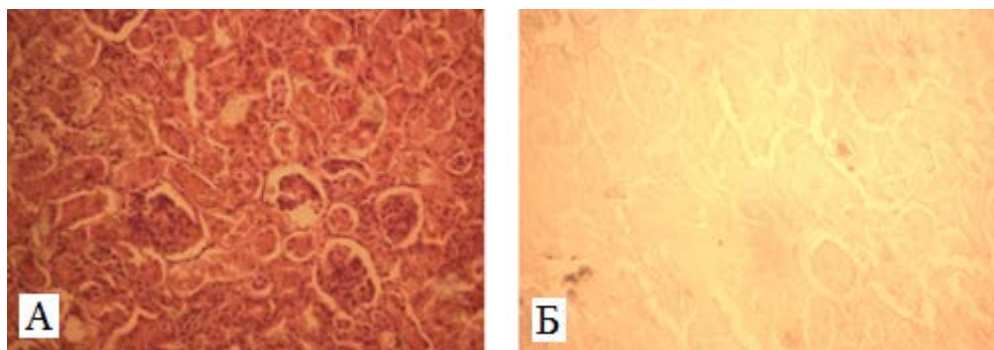


Рис. 4. А – Группа 5, окраска Г-Э, $\times 200$: полное восстановление структуры ткани почки. Б – Группа 5, окраска по Косу: отсутствие кристаллов оксалатов

Результаты сравнения морфологических изменений в почках крыс при приеме препаратов Уролесан и Пролит в одинаковых временных промежутках выявили статистически значимые различия, представленные в таблице 3. При применении препарата Пролит в течение 10 дней после моделирования оксалатной МКБ воспаление в ткани почек крыс было менее выражено, чем при применении препарата Уролесан, а после 16 дней применения препарата Пролит значительно снижалась выраженность и воспаления, и склеротических изменений в ткани почек.

Состав изучаемых фитопрепаратов различный, однако, эффекты их составных компонентов весьма схожи. Вероятно, вопрос состоит лишь в выраженности их воздействия. Например, Пролит содержит в своём составе большее количество компонентов, имеющих противовоспалительный и антисептический эффект, что купирует воспаление в ткани почек, препятствуя формированию склеротических изменений при его персистенции.

Заключение

Оба исследуемых фитопрепарата показали свою эффективность в отношении выведения кристаллов оксалатов в эксперименте. Однако Пролит более эффективно снижает выраженность воспаления в паренхиме почек, а также предупреждает развитие склеротических изменений. Быстро развивающийся эффект при применении данного препарата необходимо учитывать для коррекции схем лечения мочекаменной болезни в сторону сокращения сроков лечения.

Литература (references)

1. Борисов В.В., Коптев В.В., Еналеева С.К., Демерза Ю.А. Пролит в лечении и профилактике нефролитиаза // Урология. – 2004. V.2. – С. 38-40. [Borisov V.V., Koptev V.V., Enaleeva S.K., Demerza Yu.A. *Urologiya*. Urology. – 2004. – V.2. – P. 38-40. (in Russian)]
2. Братчиков О.В. Использование растительного препарата Пролит в комплексной терапии нефролитиаза, осложненного вторичным пиелонефритом // Клиническая нефрология. – 2013. – N3. – С. 56-57. [Bratchikov O.V. *Klinicheskaya nefrologiya*. Clinical nephrology. – 2013. – N.3. – P. 56-57. (in Russian)]
3. Гапоненко А.Д., Доста Н.И., Ниткин Д.М. и др. Возможности применения препарата Уролесан® в лечении заболеваний мочевой системы // Медицинские новости. – 2012. – V.4. – С. 61-64. [Gaponenko A.D., Dosta N.I., Nitkin D.M. i dr. *Medsitsinskie novosti*. Medical news. – 2012. – V.4. – P. 61-64. (in Russian)]
4. Жариков А. Ю., Брюханов В. М., Зверев Я. Ф., Лампатов В. В. Современные методы моделирования оксалатного нефролитиаза // Нефрология. – 2008. V.12, N4. – С. 28-35. [Zharikov A. Yu., Bryuhanov V. M., Zverev Ya. F., Lampatov V. V. *Nefrologiya*. Nephrology -2008. – V.12, N4. – P. 28-35. (in Russian)]
5. Кариев С.С. Изучение диуретической способности различных дозировок препарата Уролесан® при уролитиазе // Arta Medica. – 2014. – V.1, N52. – С. 58-61. [Kariyev S.S. *Arta Medica*. Arta Medica. – 2014. – V.1, N52. – P. 58-61. (in Russian)]
6. Киселева Т.А., Дронова М.А. Препарат «Уролесан» с точки зрения современных представлений о биологически активных веществах растительного происхождения // Поликлиника. – 2011. – V.4. – С. 102-104. [Kiseleva T.A., Dronova M.A. *Poliklinika*. Polyclinic. – 2011. – V.4. – P. 102-104 (in Russian)]

7. Мартов А.Г., Ергаков Д.В. Опыт применения Пролита супер септо в реабилитации пациентов после выполнения эндоскопических операций // Урология. – 2014. – V.2. – P. 60-64. [Martov A.G., Ergakov D.V. *Urologiya. Urology.* – 2014. – V.2. – P. 60-64. (in Russian)]
8. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Аммо Ризан Опыт применения фитотерапии у больных нефролитиазом после дистанционной ударноволновой литотрипсии // Урология. – 2011. – V.5. – С. 8-10. [Tkachuk V.N., Al-Shukri S.X., Ammo Rizan. *Urologiya. Urology.* – 2011. – V.5. – P. 8-10. (in Russian)]
9. Яненко Э.К., Константинова О.В., Поляков Н.В., Елагин В.О. Опыт применения пролита септо в комплексном лечении больных мочекаменной болезнью // Урология. – 2012. – V.4. – С. 5-7. [Yanenko E.K., Konstantinova O.V., Polyakov N.V., Elagin V.O. *Urologiya. Urology.* – 2012. – V.4. – P. 5-7. (in Russian)]
10. Grases F., Garcia-Gonzalez R., Torres J.J., Llobera A. Effects of phytic acid on renal stone formation in rats // *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology.* – 1998. – V.32, N4. – P. 261-265.
11. Morán E., Budía A., Broseta E., Boronat F. Phytotherapy in urology. Current scientific evidence of its application in urolithiasis, chronic pelvic pain, erectile dysfunction and urinary tract infections // *Actas Urological Espanolas.* – 2013. – V.37, N3. – P. 174-180.
12. Neisius A., Preminger G.M. Stones in 2012: epidemiology, prevention and redefining therapeutic standards // *Nat Rev Urology.* – 2013. – V.10, N2. – P. 75-77.
13. Rosa M., Usai P., Miano R., Kim F.J., Finazzi A. E., Bove P., et al. International Translational Research in Uro-Sciences Team (ITRUST). Recent finding and new technologies in nephrolithiasis: a review of the recent literature // *BMC Urol.* – 2013. – V.16. – P. 10.
14. Ziemba J.B., Matlaga B.R. Epidemiology and economics of nephrolithiasis // *Investigative and Clinical Urology.* – 2017. – V.58, N5. – P.299-306.

Информация об авторах

Корнева Юлия Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-патологоанатом ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: ksu1546@yandex.ru

Михайлов Александр Владимирович – врач-уролог ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница». E-mail: ksu1546@yandex.ru

Виноградова Татьяна Алексеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-патологоанатом ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии»; врач-невролог ООО «Никита и Ко». E-mail: vinogradova.taty@yandex.ru