

Харсанова А.С., Какеев Б.А., Куттубаев О.Т.

**ТӨМӨН ТОО ШАРТЫНДА ЛАБОРАТОРИЯЛЫК
КЕЛЕМИШТЕРДИН ПУРИН АЛМАШУУСУ БУЗУЛГАНДА БӨЙРӨК
ТКАНДАРЫНЫН МОРФОЛОГИЯЛЫК ӨЗГӨРҮҮЛӨРҮ**

Харсанова А.С., Какеев Б.А., Куттубаев О.Т.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ
ПРИ НАРУШЕНИИ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА ЛАБОРАТОРНЫХ
КРЫС В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ**

A. Kharsanova, B. Kakeev, O. Kuttubaev

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEY
TISSUES IN DISORDERS OF PURINE METABOLISM UNDER
LOW MOUNTAIN CONDITIONS**

УДК: 616.61:616-001.8-036.82

Гиперурикемия өнөкөт бөйрөк оорулары, зат алмашуу синдрому жана жүрөк-кан тамыр оорулары үчүн маанилүү тобокелдик фактору болуп саналат. Биз, тиешелүүлүгүнө жараша, ашыкча заара кислотасы жана бөйрөк кыртышынын зыяндын баыталышынын ортосундагы байланышты баалоого аракет кылды. Келемиштерде пуриндер + спирт + дарылар (ксантиноксидаза ингибитору жана тиазиддик диуретиктер) көп болгон диетаны колдонуу менен гиперурикемия модели түзүлгөн. Гиперурикемия келемиштер, плазмадагы заара кислотасынын деңгээли 30 күндөн тартып көбөйгөн жана жалпысынан туруктуу гана эмес, калган, бирок 90-күнү бир кыйла көбөйгөн; ошону менен бирге бөйрөктөрдүн чыпкалоо жөндөмдүүлүгүнүн олуттуу төмөндөшү алынган. Бул макалада пуриндик метаболизми бузулган, атап айтканда гиперурикемия менен эксперименталдык келемиш моделине ылайыктуу метод берилген жана эксперименттин тиешелүү күндө бөйрөктөгү гистологиялык өзгөрүүлөр көрсөтүлгөн.

Негизги сөздөр: пурин метаболизми, гиперурикемия, эксперименталдык жаныбарлар, эксперимент, лабораториялык көрсөткүчтөрдүн мүнөздөмөлөрү, гистологиялык өзгөрүүлөр, татаалдыктар.

Гиперурикемия является важным фактором риска хронической болезни почек, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. Мы стремились оценить взаимосвязь времени возникновения избытка мочевой кислоты и повреждение тканей почек соответственно. Крысиная модель гиперурикемии была установлена с помощью диеты с повышенным содержанием пуринов + алкоголь + лекарственные препараты (ингибитор ксантиноксидазы и тиазидные диуретики). У крыс с гиперурикемией, уровень мочевой кислоты в плазме повышался с 30-го дня и, как правило, оставался не только стабильным, но и значительно повышался на 90-й день; при этом получены значительное снижение фильтрационной способности почек. В этой статье представлен метод, подходящий для экспериментальной модели крыс с нарушением пуринового обмена, в частности гиперурикемии, и показаны гистологические изменения почек на соответствующий день эксперимента.

Ключевые слова: пуриновый обмен, гиперурикемия, экспериментальные животные, эксперимент, характеристика лабораторных показателей, гистологические изменения, осложнения.

Hyperuricemia is an important risk factor for chronic kidney disease, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. We

sought to evaluate the relationship between the time of onset of excess uric acid and damage to kidney tissue, respectively. A rat model of hyperuricemia was established using a diet high in purines + alcohol + drugs (xanthine oxidase inhibitor and thiazide diuretics). In hyperuricemia rats, plasma uric acid levels increased from day 30 and generally remained not only stable, but increased significantly by day 90; at the same time, a significant decrease in the filtration capacity of the kidneys was obtained. This article presents a method suitable for an experimental rat model with impaired purine metabolism, in particular hyperuricemia, and shows the histological changes in the kidneys on the corresponding day of the experiment.

Key words: purine metabolism, hyperuricemia, experimental animals, experiment, characteristics of laboratory parameters, histological changes, complications.

Введение. Антиоксидантная активность мочевой кислоты играет фундаментальную роль в заживлении тканей, инициируя воспалительный каскад. Еще одной основной функцией мочевой кислоты является удаление азотистых отходов из организма; оказывает защитное действие против нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера.

Помимо полезных эффектов антиоксидантной активности, мочевая кислота при своих высоких значениях оказывает прооксидантное действие, возникающий в результате окислительный стресс провоцирует опосредованное свободными радикалами повреждение ДНК и апоптоз.

С повышением уровня качества жизни людей и изменением структуры питания распространённость гиперурикемии нарастает с каждым днем. Это связано не только с пищевыми привычками, но также с генетическими факторами. Другим немаловажным элементом является нарушение баланса между синтезом и экскрецией мочевой кислоты. Мочевая кислота активизирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), и возникающее в результате повреждение эндотелия из-за активации РААС является еще одним дополнительным механизмом снижения скорости клубочковой фильтрации.

Большое количество результатов клинических

исследований показывает, что избыток мочевой кислоты тесно связан с возникновением подагры, является независимым предиктором повышенной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, связано с нарушениями иммунной системы, хронической почечной недостаточностью, метаболическим синдромом, а также вызывает резистентность к инсулину за счет увеличения производства форм кислорода и многими другими патологическими состояниями [1, 2].

Мы считаем, что фундаментальные антигиперурикемические исследования имеют большое значение для предотвращения возникновения и развития этих заболеваний.

Гиперурикемия может привести к отложению мочевой кислоты в почечной ткани, что приводит к острому повреждению почек. Данное патологическое состояние диагностируют на основании динамического повышения уровня креатинина в сыворотке крови и снижения диуреза.

Избыток мочевой кислоты часто встречается при хронической болезни почек и может наблюдаться у 50% пациентов, поступающих на диализ. Данное патологическое состояние может быть вторичным по отношению к нарушению скорости клубочковой фильтрации. Однако уровень мочевой кислоты, превышающий допустимые значения, также может предшествовать развитию заболевания почек и предсказывать развитие хронических заболеваний почек (ХБП). Экспериментальные исследования гиперурикемических моделей показывают, что как растворимая, так и кристаллическая мочевая кислота могут вызывать значительное повреждение почек, характеризующееся ишемией, тубулоинтерстициальным фиброзом и воспалением.

Животные модели играют важную роль в фундаментальных исследованиях патогенетических особенностей метаболизма мочевой кислоты. Мы, в силу практических и экономических соображений и видовых отличий от человека, использовали в своем эксперименте лабораторных беспородных крыс.

Цель исследования: оценить гистологические изменения тканей почек в эксперименте у лабораторных крыс с гиперурикемией

Материалы и методы. В качестве экспериментальных животных использованы 75 беспородных белых крыс (преимущественно мужского пола); молодые особи, в возрасте 1,5-2 месяцев. Предварительно был смоделирован эксперимент, вызывающий нарушение пуринового обмена.

На определенный день эксперимента животных при помощи ингаляционного наркоза выводили из эксперимента с соблюдением Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 18 марта 1986 года) [3].

Забор крови производился из сонной артерии. Извлеченные органы фиксировали в 10% растворе формалина. Гистологическое исследование извлеченных органов проводили на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилин-эозином. Объектом исследования были ткани почек.

Результаты и обсуждение. Во время модельного эксперимента крысы в нормальной группе имели хорошее психическое состояние, активное поведение и гладкую, блестящую шерсть. Однако у большинства крыс в модельной группе наблюдалось плохое психическое состояние, они становились истощенными, вялыми и склонными ко сну, а цвет шерсти увядал. Массу тела, количество потребляемой пищи и воды, уровень мочевой кислоты в плазме крови, показатели фильтрационной способности и гистопатологические изменения в почках определяли в различные промежутки времени.

В почках контрольных крыс не было обнаружено гистопатологических поражений. В почках лабораторных крыс на 30 день замечены незначительное повреждение тканей чашечно-лоханочной системы, на 90 день при макроскопической оценке почки увеличены в размерах, множественные кисты в паренхиме почек. Базальные мембраны капилляров клубочков были неравномерно утолщены. Стенки артерий мелкого и среднего калибра расширены, полнокровны, с перивазальным отеком. Присутствуют признаки мезангиопротрофиеративного гломерулонефрита с тубулоинтерстициальным поражением. В просветах канальцев определены клетки, гиалиновые цилиндры и кристаллы мочевой кислоты. Кроме того, по лабораторным данным определено значительное ухудшение почечной функции.

Вывод. Почки являются основным органом, удаляющим мочевую кислоту для поддержания ее баланса в крови. Длительно высокий уровень мочевой кислоты достоверно приводит к некрозу в тканях почек, а также к нарушению фильтрационной функции почек и снижению скорости клиренса мочевой кислоты и креатинина. Полученные данные результаты могут использоваться для профилактики и лечения в системе здравоохранения Кыргызстана.

Литература:

1. Головач И.Ю., Егудина Е.Д., Тер-Вартаньян С.Х. Научно-практическая ревматология. / Бессимптомная гиперурикемия: тайные взаимосвязи, невидимые эффекты и потенциальные осложнения. - 2020. - № 6.
2. Пуч Дж.Г., Мартинес М.А. Гиперурикемия, подагра и метаболический синдром. Curr Opin Rheumatol. - 2008. - №20. - С. 187-91.
3. Либов И.А., Моисеева Ю.Н., Комарова А.Г. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией. / Российский кардиологический журнал. - 2022. - № 27.