

DOI:10.26104/NNTIK.2023.78.76.017

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

ПУРИН ЗАТ АЛМАШУУСУНУН БУЗУЛУШУН
МОДЕЛДӨӨДӨ БӨЙРӨКТҮН ФУНКЦИОНАЛДЫК
АБАЛЫНЫН КӨРСӨТКҮЧТӨРҮ

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

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
ПОЧЕК ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НАРУШЕНИЯ
ПУРИНОВОГО ОБМЕНА

A. Kharsanova, B. Kakeev, O. Kuttubaev

INDICATORS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS
IN MODELING DISORDERS OF PURINE METABOLISM

УДК: 616.01-072.7:616.092.4

Пурин зат алмашуусунун бузулушу заара кислотасынын синтези менен бөлүнүп чыгуусунун тең салмактуулугунун бузулушу менен байланыштуу. Гиперурикемиянын жалты таанылган кесепети подагра жана бөйрөктө тап пайда болуу коркунучун жогорулатат жана учурда симптомсуз гиперурикемияны дарылоо белгиленген оорулары бар адамдарга гана сунушталат. Бирок, асимптоматикалык гиперурикемия менен ооруган адамдар гипертония, курч жана өнөкөт бөйрөк оорулары, семиздүү, зат алмашуу синдрому, боордун майлуулугу жана кант диабети сыяктуу бир катар башка шарттарды өнүктүрүү коркунучунда. Заманбап түшүнүктөргө ылайык, гиперурикемия көп кездешет жана дүйнөдөгү алдыңкы патологиялардын бирин ээлей баштады. Кыргызстанда бул патологиялык абалга жетиштүү көңүл бурулбайт, боордуктан биздин изилдөөлөрдүн максаты-климаттык жана социалдык шарттарыбызды эске алуу менен пурин алмашуунун бузулушунун жүрүшүн дыкат изилдөө болуп саналат. Бул үчүн биз адамдарга мүмкүн болушунча жакын лабораториялык келемиштерде пурин алмашуу бузулушунун моделин кайра жаратууга аракет кылдык.

Негизги сөздөр: пурин зат алмашуусу, гиперурикемия, подагра, эксперименталдык жаныбарлар, лабораториялык көрсөткүчтөр, татаалдыктар, эксперимент.

Нарушение пуринового обмена ассоциируется с нарушением баланса между синтезом и экскрецией мочевой кислоты. Общеизвестным последствием гиперурикемии является повышенный риск подагры и образования камней в почках, и в настоящее время лечение бессимптомной гиперурикемии рекомендуется только людям с установленными заболеваниями. Тем не менее, люди с бессимптомной гиперурикемией также подвержены риску развития ряда других состояний, включая гипертонию, острое и хроническое заболевание почек, ожирение, метаболический синдром, ожирение печени и сахарный диабет. По современным представлениям гиперурикемия встречается чаще и стала занимать одно из ведущих патологий в мире. В Кыргызстане данному патологическому состоянию уделяется недостаточно внимания, поэтому целью наших исследований является подробное изучение течения нарушенного пуринового обмена с учетом наших климатических и социальных условий. Для этого мы попытались воссоздать модель нарушения пуринового обмена на лабораторных крысах, максимально приближенную к людям.

Ключевые слова: пуриновый обмен, гиперурикемия, подагра, экспериментальные животные, лабораторные показатели, осложнения, эксперимент.

Violation of purine metabolism is associated with a violation of the balance between the synthesis and excretion of uric acid. A generally recognized consequence of hyperuricemia is an increased risk of gout and kidney stones, and currently treatment of asymptomatic hyperuricemia is recommended only for people with established diseases. However, people with asymptomatic hyperuricemia are also at risk of developing a number of other conditions, including hypertension, acute and chronic kidney disease, obesity, metabolic syndrome, liver obesity and diabetes mellitus. According to modern concepts, hyperuricemia is more common and has become one of the leading pathologies in the world. In Kyrgyzstan, insufficient attention is paid to this pathological condition, therefore, the purpose of our research is to study in detail the course of purine metabolism disorders, taking into account our climatic and social conditions. To do this, we tried to recreate a model of purine metabolism disorders in laboratory rats, as close as possible to humans.

Key words: purine metabolism, hyperuricemia, gout, experimental animals, laboratory parameters, complications, experiment.

Введение. В последние годы нарушение метаболизма мочевой кислоты имеет тенденцию к увеличению по всему миру. Избыточное накопление мочевой кислоты является основной патогенетической причиной подагры, однако, у многих людей подагра не развивается и даже не образуются кристаллы мочевой кислоты. Различные источники связывают это также с генетической предрасположенностью к данной патологии, а также индивидуальными особенностями организма. Тем не менее накопление моноуратов натрия может привести к различным заболеваниям, которые угрожает здоровью человека из-за повышенного риска множественных хронических сопутствующих заболеваний и смертности. [1,2,3,4]. Разные авторы акцентируют свое внимание на данной патологии, так как избыток мочевой кислоты приводит к различным проблемам, не только со стороны суставов и почек, а также и со стороны сердечно – сосудистой системы, нервной системы, обмена веществ. Гиперурикемия является состоянием, обычно вызванным нездоровым образом жизни, который в основном представлен неправильным питанием с превышением потребления пуриновых нуклеотидов, белков, алкоголя и углеводов. Кроме того, различные препараты следует рас-

смаивать как потенциально опасные для метаболизма пуриновых нуклеотидов у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска. Тиазиды и петлевые диуретики часто вызывают гиперурикемию. Точно так же низкие дозы аспирина (первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний) снижают экскрецию почек, и тем самым повышают уровень мочевой кислоты в крови. Клинические признаки включают флуктуирующее или стойкое повышение уровня мочевой кислоты в крови, подагру и интерстициальный нефрит. В тяжелых случаях могут возникать деформации суставов или мочевые камни мочевыводящих путей.

Мы заинтересовались исследованиями, связанными с нарушениями пуринового обмена в нашей стране, так как Кыргызстан славится своими национальными блюдами, ключевым звеном которых, является мясо и мясные бульоны, и как нам известно, именно данные продукты наиболее богаты пуринами. К примеру, питание в горных местностях практически на 90 процентов состоит из мяса и жиров. Немаловажно и то, что в нашей стране сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место, и как правило в некоторых случаях одним из препаратов выбора являются диуретики и антиагреганты. Для лучшего понимания патофизиологических механизмов развития нарушения пуринового обмена в местных условиях, мы решили смоделировать эксперимент на лабораторных животных, точно имитирующий нарушение пуринового обмена у людей. За основу исследования была взята классическая модель подагрического артрита *in vivo*.

Цель исследования: модернизировать методику моделирования гиперурикемии на лабораторных крысах в местных условиях и сравнить фильтрационную способность почек по лабораторным показате-

лям крови.

Материалы и методы. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с правилами Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986 год). Для эксперимента были взяты 75 беспородных крыс-самцов в возрасте 2-х месяцев, массой 180-250 г., содержащихся в стандартных условиях вивария: при контролируемой температуре воздуха ($22 \pm 4^\circ\text{C}$), с естественным освещением, Животные содержались в пластиковых клетках с индивидуальной вентиляцией и мелкой древесной стружкой.

Лабораторные крысы были разделены на 3 группы: n1 - составила 15 особей (контрольная группа) на обычном лабораторном рационе; n2 - 30 особей на диете, со 100% содержанием пуринов; n3 - 30 особей со 100% рационом пуринов + тиазидные диуретики + пиво. Эксперимент моделировался в течении 3-х месяцев. В последующем на каждые 30, 60, 90 день методом случайной выборки с опытной группы с использованием декапитации (предварительно животных ввели в глубокий наркоз [5]) выводились 10 особей, с контрольной группы – по 5 особей на каждый день забоя соответственно. Брали образцы крови из сонной артерии и сравнивали показатели мочевой кислоты, мочевины и креатинина.

Результаты. Исследование показало, что содержание мочевой кислоты, креатинина и мочевины в сыворотке крови животных в группе n2 незначительно превышало показатели в сыворотке крови группы n1. И в группе n3 те же показатели существенно превышало показатели. Моделирования нарушения пуринового при помощи рациона с повышенным содержанием пуринов, в сочетании с тиазидными диуретиками и алкоголем дает существенное повышение показателей пуринового обмена как показано в таблице.

Анализируемые показатели	Дни забоя	Контрольная группа	Опытные группы	
		n1	n2	n3
Мочевая кислота, мг/дл	30	3,1 \pm 0,02	3,75 \pm 2,0	9,8 \pm 0,2
Мочевина, ммоль/л	60	7,8 \pm 1,0	9,8 \pm 1,3	14,25 \pm 0,5
Креатинин, мкмоль/л	90	48,15 \pm 1,3	52,15	68,2 \pm 2,0

Вывод. Избыток мочевой кислоты достоверно увеличивался при употреблении лабораторными животными корма, с повышенным содержанием пуринов в сочетании с применением тиазидных диуретиков и алкоголя. Учитывая национальные особенности и характер питания в нашей стране, рутинная профилактика гиперурикемии может значительно сни-

зить риск возникновения сердечно – сосудистых патологий, дебютов подагрического артрита, почечных осложнений, метаболического синдрома, сахарного диабета и многих других заболеваний. Для этого необходимо глубже изучить этиопатогенетические механизмы нарушения пуринового обмена в Кыргызской Республике в условиях низкогорья, а также осо-

бенности течения гиперурикемии в условиях высокогорья. Работы в данном направлении будут продолжаться и совершенствоваться, так как мы полагаем, эти результаты будут полезны для будущих исследований и стратегий здравоохранения Кыргызстана. Но необходимы крупные хорошо спланированные многоцентровые эпидемические исследования.

Литература:

1. Мухин Н.А., Балкаров И.М., Лебедева М.В. Подагра – старые и новые проблемы // Российский медицинский журнал. 1998. №4. - С. 18-23.
2. Baker J.F., Schumacher H.R., Krishnan E. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и риск заболевания периферических артерий: анализ данных, полученных в ходе исследования вмешательства с множественными факторами риска. *Ангиология*. 2007. № 58. С. 450-7.
3. Gruev I., Toncheva A. Hyperuricemia as a cardiovascular risk factor. *J Medical Review* 2011. № 47. P. 11-14.
4. Shankar A. et al. The association between serum uric acid level and long-term incidence of hypertension: population-based cohort study. *J Hum Hypertens*. 2006. № 20. P. 937-945.
5. Харсанова А.С., Какеев Б.А., Турдубаева Э.К. Использование галотана на экспериментальных животных в условиях моделирования гиперурикемии // Бюллетень науки и практики. - 2023. - № 4. - С. 69-72.
6. Бабаев Ф.Г. Обращаемость и факторы риска хронической болезни почек. / *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. - 2020. - №. 7. - С. 79-82.