

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ОСТРЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Евсеенко Д. А., Мазаник М. Е., Надыров Э. А., Дундаров З. А.

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель,
Республика Беларусь

Введение. Сывороточное содержание мочевого кислоты (МК), сбалансированное между ее производством и утилизацией, является конечным продуктом пуринового обмена, происходящего в печеночной ткани [Alvarez-Lario B., 2015]. Наличие окислительно-восстановительного состояния за счет дисбаланса в естественной антиоксидантной системе организма, которая представлена МК, и гиперпродукцией активных форм кислорода за счет хронических заболеваний печеночной ткани, острого кровотечения ведет к клеточной дезорганизации и извращению метаболических путей. В литературе показана роль МК, влияющей на состояние антиоксидантного статуса при острой гипоксии, индуцированной массивной кровопотерей [Зыблев С. Л., 2016]. В современных источниках отсутствует информация, посвященная определению уровня мочевого кислоты при острой кровопотере на фоне печеночного типа портальной гипертензии.

Цель: определить и изучить содержание МК в сыворотке крови лабораторных животных в эксперименте.

Материалы и методы. В эксперимент было введено 78 крыс линии Wistar массой $200,0 \pm 20,2$ г. Формирование цирроза печени происходило на протяжении 65 дней при помощи интраперитонеального введения CCl_4 в первые сутки эксперимента в дозировке 0,1 мл на оливковом масле, на вторые сутки – 0,3 мл на оливковом масле, ежедневно животные имели в свободном доступе 10% раствор этанола. Животные были разделены на две группы: без ЦП и с ЦП. Каждая группа была разделена на три подгруппы в зависимости от степени кровопотери: легкая, средняя, тяжелая. Забор крови

осуществлялся путем пункции сердца в 4-5 межреберье слева [Зыблев С.Л, 2013]. Уровень активности МК оценивался при помощи анализатора «Clima MC 15» спустя 1 час после острой кровопотери. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с требованиями сообщества «Европейская конвенция по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986). Статистическая обработка данных производилась с использованием пакета статистических программ «Statistica 12.0». Оценку нормальности распределения числовых данных проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка.

Результаты и обсуждение. Биохимическая активность МК сыворотки крови животных в контрольной группе без ЦП и с ЦП составила ($43,77 \pm 16,02$ мкмоль/л) и ($5,00 [0,00; 10,00]$ мкмоль/л), соответственно, что было статистически значимо в межгрупповом сравнении ($p < 0,001$). Спустя 1 час после моделирования острой кровопотери легкой степени тяжести ($2,0 \pm 0,5$ мл, 35-40% ОЦК) уровень МК в подгруппе животных без ЦП составил ($53,17 \pm 5,12$ мкмоль/л), с ЦП – ($6,63 \pm 6,34$ мкмоль/л), однако различия для обеих подгрупп были статистически не значимы в сравнении с контрольными группами с ЦП и без ЦП ($p > 0,001$).

При сравнении подгрупп животных со средней степенью тяжести кровопотери ($4,0 \pm 0,5$ мл, 40-45% ОЦК) без ЦП и с ЦП с контрольными группами уровень МК составил ($57,54 \pm 5,45$ мкмоль/л) для подгруппы без ЦП, ($8,43 [0,00; 13,68]$ мкмоль/л) – для группы с ЦП, что было статистически значимо ниже сравнении с группой без ЦП ($p = 0,004$).

Тяжелая степень кровопотери ($6,0 \pm 0,5$ мл, 45-50% ОЦК) для подгруппы животных без ЦП характеризовалась уровнем МК, который составил $5,81 \pm 9,44$ мкмоль/л, для подгруппы животным с ЦП – ($3,76 [0,00; 12,47]$ мкмоль/л). Статистически значимо в сравнении с контрольной группой без ЦП ($p < 0,001$).

Сравнение межгрупповых показателей уровня активности МК сыворотки крови лабораторных животных без ЦП и с ЦП спустя 1 час в контрольных группах без ЦП и с ЦП, подгруппах

без ЦП и с ЦП с разной степенью кровопотери также являлось статистически значимым ($p < 0,001$).

Известно, что в качестве дополнительного источника энергии для организма используется продукт аденилаткиназной реакции: $2\text{ADP} \rightleftharpoons \text{ATP} + \text{AMP}$. Сдвиг равновесия реакции в сторону образования АТР (вправо) осуществляется при помощи реакции $\text{AMP} \rightarrow \text{IMP} + \text{NH}_3$, катализируемой АМР-деаминазой. Образовавшийся IMP может вступить в один из двух метаболических путей:

- Цикл ресинтеза пуриновых нуклеотидов
- Распад пуриновых нуклеотидов.

Благодаря первому циклу предотвращается накопление МК в организме. Второй цикл является одним из стандартных процессов, происходящих в здоровой клетке.

Таким образом, низкое содержание МК, либо ее отсутствие объясняется высокой скоростью реутилизации пуриновых нуклеотидов и параллельно – высокой скоростью образования МК с ее последующим использованием на нужды организма в качестве эндогенного антиоксиданта для нейтрализации АФК, являющихся продуктами хронических заболеваний печени, острого кровотечения.

Выводы:

- Наличие цирроза печени, острого кровотечения может влиять на уровень МК, снижая ее содержание в сыворотке крови.
- Низкое содержание МК обусловлено нейтрализацией АФК, продуцируемых ЦП, острым кровотечением на фоне печеночного типа портальной гипертензии.
- Количество МК может опосредованно указывать на дисбаланс в антиоксидантном статусе организма.