

3. Экспериментальное обоснование использования озона в трансфузионной терапии кровопотери у крыс / А. В. Дерюгина, Я. В. Галкина, И. С. Симутис [и др.] // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2017. – № 1. – С. 41-45.

4. Effects of ozone treatment on penile erection capacity and nitric oxide synthase levels in diabetic rats / A. Colakerol, M. Z. Temiz, H. H. Tavukcu [et al.] // Int J Impot Res. – 2019. – Vol. 33, № 5. – P.1-8. – doi: 10.1038/s41443-020-0301-1.

5. Экспериментальное обоснование использования озона в трансфузионной терапии кровопотери у крыс / А. В. Дерюгина, Я. В. Галкина, И. С. Симутис [и др.] // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2017. – № 1. – С. 41-45.

ВЛИЯНИЕ УРСОФАЛЬКА НА СТРУКТУРУ ПОЧЕК КРЫСЯТ, РАЗВИВАВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ОБТУРАЦИОННОГО ПОДПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ

Михальчук Е. Ч., Маликова А. С.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Внутривнутрипечёночный холестаз беременных (ВХБ) – это серьезное заболевание, которое может возникнуть во время беременности. Данная патология повышает риск преждевременных родов и мертворождения у плода, а также послеродового кровотечения у матери [1]. Желчные кислоты, проникая через гематоплацентарный барьер, способствуют возникновению фетоплацентарной недостаточности, что приводит к интоксикации плода. В медицинской практике для терапии ВХБ широко применяется урсодезоксихолевая кислота (УДХК, урсофальк), которая способствует модификации состава токсичных гидрофобных желчных кислот, улучшает отток желчи и, следовательно, снижает уровень желчных кислот и зуд у беременных [2, 3]. Несмотря на доказанную безопасность применения УДХК для матери, остаётся недостаточно изученным её влияние на развитие органов у потомства.

Проблема влияния холестатических нарушений у матери на процессы органогенеза в антенатальном и постнатальном периоде, а также воздействие урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) на формирование и развитие мочевыделительной системы у потомства остаётся актуальным вопросом в современной медицине.

Цель. Установить влияние урсофалька на структуру почек 15-суточного потомства белых крыс, развивавшихся в условиях обтурационного холестаза матери.

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены на 30 крысятах 15-суточного возраста, полученных от 24 самок. Потомство было

разделено на 3 группы. Первая группа – крысята, родившиеся от матерей с экспериментально моделированным холестазом на 17 сутки беременности (группа «Холестаз»). Вторая группа – крысята, родившиеся от самок, которые с момента моделирования у них холестаза перорально получали урсодезоксихолевую кислоту (урсофальк) в дозе 50мг/кг (группа «Холестаз+УДХК»). Третью группу составили крысята, взятые от самок, которым на 17-е сутки беременности производили лапаротомию без моделирования обтурационного холестаза (группа «Контроль»). На 15-е сутки постнатального развития крысят всех экспериментальных групп подвергали эвтаназии с помощью паров эфира с последующей декапитацией. Быстро извлекали почки крысят, которые фиксировали в жидкости Карнуа, затем обрабатывали и окрашивали общепринятыми при изготовлении гистологических препаратов почек методами для дальнейших морфометрических исследований.

В гистологических срезах почек 15-суточных крысят определяли ширину коркового вещества, диаметр почечных телец и сосудистых клубочков, диаметр извитых проксимальных и дистальных канальцев, высоту их эпителиоцитов и диаметр ядер. Морфометрический анализ производился при помощи системы компьютерного анализатора изображений на разных увеличениях микроскопа Axioscop 2 plus. Полученные цифровые данные обрабатывали методами непараметрической статистики с помощью лицензионной компьютерной программы «Statistica 10.0 для Windows» с использованием двустороннего непарного U-критерия Манна-Уитни. Результаты считались достоверными при значениях $p < 0,05$. Данные представлены в таблицах в виде $Me \pm IQR$, где Me – медиана, а IQR – интерквартильный размах.

Все исследования были выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией о гуманном обращении с лабораторными животными.

Результаты. Результаты проведенного исследования показали, что в почках 15-суточных крысят группы «Холестаз», в отличие от контрольных животных, отмечается меньшая ширина коркового вещества. Структурные компоненты почечных телец и сосудистых клубочков, как и в контроле, были сформированы, но отличались меньшими размерами и полиморфизмом. В них чаще, чем в контроле обнаруживались структурно-измененные клеточные элементы с явлениями кариопикноза и кариорексиса. Наблюдались и запусевающие почечные тельца с единичными фрагментами сосудистых клубочков. Капилляры во многих сосудистых клубочках чаще расширены, полнокровны. Структура подоцитов и мезангиальных клеток сохранена.

Морфометрические показатели диаметра почечных телец и сосудистых клубочков в группе «Холестаз» были ниже контрольных значений. (Таблица).

В почках 15-суточных животных группы «Холестаз+УДХК» показатели ширины коркового были выше, чем в группе «Холестаз», но не достигали контрольных значений. Диаметр почечных телец был выше, чем в группе «Холестаз», реже встречались и патологически-измененные сосудистые клубочки (таблица 1).

Таблица 1. – Морфометрические показатели почек 15-суточных крысят экспериментальных групп (мкм), Me±IQR

Показатели	Контроль	Холестаз	Холестаз + Урсофальк
Диаметр почечных телец	76,28±1,45	65,01±1,12*	72,11±1,02*
Диаметр сосудистых клубочков	68,13±1,31	43,22±1,12	53,23±1,01*+
Диаметр проксимальных канальцев	16,23±0,12	14,21±0,09*	15,14±0,02*+
Высота их эпителиоцитов	4,53±0,03	4,25±0,02*	4,42±0,04*+
Диаметр их ядер	3,42±0,02	3,10 ± 0,09	3,33±0,11
Диаметр дистальных канальцев	10,1±0,05	9,38±0,04*	9,78±0,01*+

Примечание: * – различия показателей достоверны по сравнению с контролем, $p < 0,001$, + – различия достоверны по сравнению с группой «Холестаз», $p < 0,05$

Канальцевая система нефронов почек животных всех экспериментальных групп была сформирована, однако морфометрические показатели диаметра извитых проксимальных и дистальных канальцев в группе «Холестаз» ниже контрольных значений. Эпителиоциты их проксимальных канальцев были уплощенными, реже кубической формы, с оксифильной цитоплазмой. Щеточная каемка четко не визуализировалась. В мозговом веществе определялись проксимальные прямые канальцы, выстланные плоским, реже кубическим эпителием с оксифильной окраской цитоплазмы. В просвете некоторых из них обнаруживались элементы отделившихся в результате деструкции апикальных отделов клеток.

В почках плодов группы «Холестаз + УДХК» отмечалась более высокая степень дифференцировки как клубочковых, так и канальцевых структур, особенно проксимальных отделов нефронов. В эпителиоцитах этих извитых канальцев хорошо определялась щеточная каемка. Морфометрические показатели эпителиоцитов проксимальных и дистальных канальцев также были выше, чем в группе «Холестаз», но ниже, чем в контроле.

Выводы. Результаты нашего исследования свидетельствуют о положительном эффекте урсодезоксихолевой кислоты на формирование почек у потомства при пероральном введении ее самкам с обтурационным холестазом во время беременности, что подтверждается более высокой степенью дифференцировки как канальцевых, так и клубочковых структур почек крысят соответствующей экспериментальной группы.

Литература

1. Fetomaternal Outcome in Obstetric Cholestasis in a Tertiary Care Hospital / B. Madhu, R. Hansda, A. Bharti, P. Kumari // *Annals of African Medicine*. – 2025. – 23 Jul. – doi: 10.4103/aam.aam_100_25.
2. Ursodeoxycholic acid improves pregnancy outcome in patients with intrahepatic cholestasis during pregnancy: A protocol for systematic review and meta-analysis / Y. Wang, X. Peng, Y. Zhang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100, № 4. – P. e23627. – doi: 10.1097/MD.00000000000023627.
3. Effects of Ursodeoxycholic Acid Treatment for Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy on Maternal and Fetal Outcomes / M. Igbal, Z. Muhammad, N. Akhter, S. Shams Alam // *Cureus*. – 2024. – Vol. 16, № 10. – P. e70800. – doi: 10.7759/cureus.70800.