

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ
ПОЧЕК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ И ДОЗАХ
ВОЗДЕЙСТВИЯ АКРИЛАМИДА

Хмель А.О., Репина Э.Ф., Рябова Ю.В., Хуснутдинова Н.Ю., Каримов Д.О.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа

e-mail: khmel.al01@gmail.com, e.f.repina@bk.ru, ryabovaiuvt@gmail.com, h-n-yu@yandex.ru, karimovdo@gmail.com

Аннотация. Акриламид широко используется в промышленности, а кроме этого - может образовываться в процессе термической обработки пищевых продуктов. Цель исследования: провести сравнительную оценку патоморфологических изменений в структуре почек крыс при различных режимах и дозах воздействия акриламида. Исследования проведены на аутбредных крысах-самцах. Дозы были выбраны с учетом данных литературы и известных значений LD50 для акриламида. Разовая доза в 28-дневном эксперименте составила 20 мг/кг массы тела, при воздействии в течении 90 дней - 5 мг/кг массы тела. В результате проведенных исследований установлено, что акриламид при длительном воздействии может оказывать нефротоксическое действие. Меньшие дозы акриламида при длительном воздействии оказывают большее токсическое влияние на почки по сравнению с большей дозой и меньшим временем экспозиции.

Ключевые слова: акриламид, воздействие, экспериментальные животные, почки, морфология, сравнительная оценка

Акриламид является органическим соединением с химической формулой C_3H_5NO , относится к группе амидов. Он широко используется в промышленности для производства полиакриламида, который применяется, в частности, в очистке воды, производстве бумаги и в различных химических процессах [1, 2]. Акриламид также может образовываться в процессе термической обработки пищевых продуктов, особенно богатых углеводами (например, картофель и злаки) выше $120^{\circ}C$ [3, 4].

Установлено, что при воздействии акриламида, поражается, в первую очередь, нервная система [5]. Однако выводится акриламид, в основном, с мочой в виде меркаптуровой кислоты, которая образуется в результате реакции конъюгации с глутатионом [6].

Цель исследований: провести сравнительную оценку патоморфологических изменений в структуре почек крыс при различных режимах и дозах воздействия акриламида.

Эксперименты были проведены на белых аутбредных крысах-самцах с исходной массой тела 180-200 г и возрастом 12-14 недель на начало эксперимента. Животные содержались с соблюдением всех установленных законодательством Российской Федерации требований по обращению с лабораторными животными, а кроме - с соблюдением требований, установленных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, использующихся для научных целей. Исследование одобрено биоэтической комиссией учреждения. Крысы методом случайной выборки были разделены на группы по 6 особей в каждой. В качестве токсиканта использовали водный раствор акриламида, носителем и контрольным веществом (отрицательный контроль) являлась дистиллированная вода. Дозы были выбраны с учетом данных литературы и известных значений LD50 для акриламида, токсикант вводили внутривенно. Разовая доза в 28-дневном эксперименте составила 20 мг/кг массы тела (суммарная доза - 400 мг/кг м.т.) при воздействии в течении 90 дней - 5 мг/кг массы тела (суммарная доза - 320 мг/кг м.т.). Выведение животные из эксперимента осуществляли эвтаназией углекислым газом с последующей декапитацией. Ткани почек для гистологического исследования подвергали стандартным процедурам: фиксировали в 10% нейтрально забуференном формалине, из залитой парафином ткани готовили срезы толщиной 5-7 микрометров, готовые препараты окрашивали гематоксилин-эозином. Полученные препараты изучали с помощью микроскопа Zeiss AXIO Imager D2 с увеличением x400.

Гистологическое исследование срезов почек крыс из контрольных групп на обоих сроках воздействия показало сохранение нормальной структуры. Были четко определены границы коркового и мозгового вещества, в нефроне патологий замечено не было. Почечные тельца состояли из клубочковой капиллярной сети и эпителиальной капсулы. В капсуле были видны наружная и внутренняя стенки, петли клубочков были кровенаполнены, в них обнаруживалось множество эритроцитов, однако нарушений реологических свойств крови не было обнаружено.

После 28-дневного воздействия акриламида в гистоморфологическом исследовании было установлено, что в почках была сохранена общая структура: хорошо визуализировались корковые и мозговые слои, при этом структурные элементы коркового вещества проникали в мозговое вещество в виде колонок, образуя мозговые лучи. При исследовании коркового слоя было выявлено расположение почечных телец, а также

проксимальных и дистальных канальцев. Почечное тельце включало капиллярный клубочек и капсулу Шумлянско-Боумена, состоящую из двух слоев. Строение сосудистых клубочков было сохранено, однако наблюдалось кровенаполнение петель. Проксимальные и дистальные канальцы не имели расширений, не было отмечено вакуольной дегенерации, некротических и других изменений (рис.1). Кровенаполнение клубочков может быть следствием повреждения капилляров продуктами метаболизма токсиканта, что приводит к их отеку и визуальному увеличению кровенаполнения. В почках крыс данной экспериментальной группы не было выявлено нарушений реологии крови, дефектов тканей, кровоизлияний, воспалительных инфильтратов или очагов атипичного тканевого разрастания.

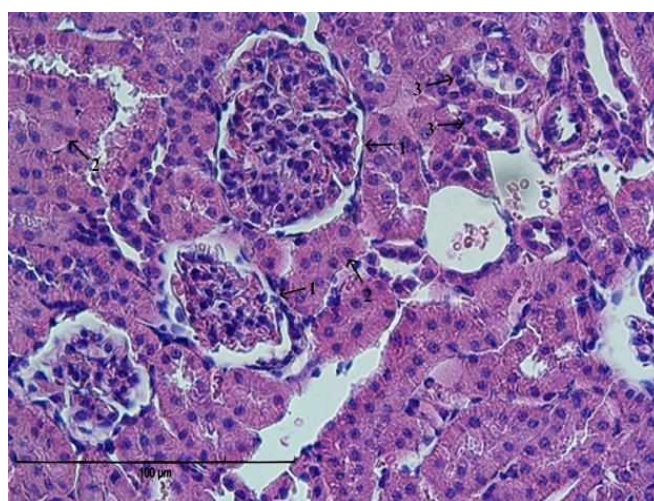


Рисунок 1 - Кровенаполненные сосудистые клубочки (1) с неизменными проксимальными (2) и дистальными канальцами (3) у крыс, подвергшиеся воздействию акриламида в течение 28 дней. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение X400.

Почки крыс, после 90-дневного воздействия акриламида, также сохраняли свою общую структуру и состояли из коркового и мозгового вещества. В то же время, при изучении коркового вещества визуально было обнаружено увеличение полости капсулы Шумлянско-Боумена, что может указывать на уменьшение объема капилляров внутри клубочка и начало развития дегенеративных процессов. Наблюдались дегенеративные изменения. В отдельных канальцах встречались поврежденные клетки с размытыми границами. В просвете расширенных канальцев находились клетки слущенного эпителия, что может свидетельствовать о наличии патологических процессов (рис. 2). Полученные нами данные согласуются с литературными сведениями [7, 8].

В таблице представлены результаты сравнительной оценки патологических изменений в ткани почек крыс по двум экспериментам.

Результаты сравнительной оценки патологических изменений в ткани почек крыс

Признаки повреждения ткани	Эксперименты	
	1	2
Расширение полости капсулы	-	+
Кровенаполнение клубочков	+	+
Слущенный эпителий в просвете канальцев	-	+
Расширение просветов канальцев	-	+



Рисунок 2 Кровенаполненные сосудистые клубочки (1) с дистрофически измененными проксимальными (2) и дистальными (3) почечными канальцами у крыс, подвергшиеся воздействию акриламида в течение 90 дней. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение X400.

Таким образом, проведенный анализ позволил сделать следующие выводы:

1. Акриламид при длительном воздействии может оказывать нефротоксическое действие.
2. Меньшие дозы акриламида при длительном воздействии оказывают большее токсическое влияние на почки по сравнению с большей дозой и меньшим временем экспозиции.

Список литературы

1. Wei T., Zhang D., Chen L. The kinetics study and reaction mechanism of acrylate grouting materials // Bulg. Chem. Commun. 2015. № 47. P. 89-92.
2. Intact and broken cellulose nanocrystals as model nanoparticles to promote dewatering and fine-particle retention during papermaking / C.J. Lenze, C.A. Peksa, W. Sun et al. // Cellulose. 2016. V. 23. №. 6. P. 3951.

3. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs / E. Tareke, P. Rydberg, P. Karlsson et al. // *J Agric Food Chem.* 2002. V. 50. № 17. P. 4998-5006.
4. Acrylamide in human diet, its metabolism, toxicity, inactivation and the associated. European Union legal regulations in food industry / A. Koszucka, A. Nowak, I. Nowak et al. // *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020. V. 60. № 10. P. 1677-1692.
5. Acrylamide-induced neurotoxicity in primary astrocytes and mi-croglia: Roles of the Nrf2-ARE and NF-κB pathways / M. Zhao, Wang F.S. Lewis, X. Hu et al. // *Food and Chemical Toxicology.* 2017. V. 106. P. 25-35.
6. Fennell T.R., Friedman M.A. Comparison of acrylamide metabolism in humans and rodents // *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2005. V. 561. P. 109-116.
7. The effects of acrylamide and vitamin E on kidneys in pregnancy: an experimental study / M. Er. Erdemli, Z. Aksungur, M. Gul et al. // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019. V. 32. № 22. P. 3747-3756.
8. Tüfekci K.K., Tatar M. Oleuropein Mitigates Acrylamide-Induced Nephrotoxicity by Affecting Placental Growth Factor Immunoactivity in the Rat Kidney // *Eurasian J Med.* 2023. V. 55. № 3. P. 228-233.