DOI: https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2816

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФАРМАКОХОЛОДОВОЙ ЗАЩИТЫ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Р.Р. Жмайлик[1], И.П.Жаворонок[2], Т.А. Филипович[2], Е.В. Фёдорова[2], О.В. Собченко[1], О.М. Чарыева[1], Г.А. Попель[1]

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь[1]
ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь[2]
kardio@tut.by

УДК 616.31–085.832.9-089.16-018:616-005.4-036.11

Ключевые слова: *острое ишемическое повреждение почек, интраоперационная защита, фармакохолодовая перфузия, гистология, эксперимент.*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. Р.Р. Жмайлик, И.П.Жаворонок, Т.А. Филипович, Е.В. Фёдорова, О.В. Собченко, О.М. Чарыева, Г.А. Попель. Гистологическая оценка эффективности интраоперационной фармакохолодовой защиты почек при острой ишемии в эксперименте. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2816–2823.

Острое ишемическое повреждение почек – серьёзное осложнение в хирургии аорты и почечных артерий. Разработка оптимальных методов интраоперационной защиты, таких как локальная фармакохолодовая перфузия, остаётся актуальной задачей.

Целью данного исследования на кроликах стала сравнительная гистологическая оценка нефропротекторной эффективности двух режимов перфузии (непрерывной капельной и фракционной) охлаждёнными растворами на основе Рингера и «Кустодиола» при 60-минутной ишемии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 22 кроликах, разделённых на 6 групп: интактный контроль, модель ишемии без защиты и 4 группы с разными методами перфузии (непрерывная/фракционная, раствор «Рингер-ФГ»/«Кустодиол»). После 60 минут ишемии почечной артерии с параллельной перфузией и 48 часов реперфузии проводили гистологическое и морфометрическое исследование почечной ткани.

Результаты и обсуждение. Ишемия без защиты вызывала выраженные повреждения: полнокровие, атрофию клубочков, дистрофию и некроз канальцев. Все протоколы перфузии значимо снижали тяжесть повреждений. Ключевым фактором эффективности оказался режим введения: непрерывная капельная перфузия была достоверно эффективнее фракционной ($p \leq 0,05$). Наиболее сбалансированный защитный эффект на оба отдела нефрона продемонстрировала непрерывная капельная перфузия охлаждённым раствором «Рингер-ФГ» под низким давлением (35–45 мм рт. ст.).

Заключение. Непрерывное капельное введение растворов для фармакохолодовой перфузии превосходит по эффективности фракционный режим. Оптимальным методом в условиях эксперимента является непрерывная капельная перфузия охлаждённым раствором «Рингер-ФГ» под низким давлением, обеспечивающая наилучшую сохранность как клубочкового, так и канальцевого аппарата почки.

HISTOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF INTRAOPERATIVE PHARMACOCOLD PROTECTION OF KIDNEYS IN ACUTE ISCHEMIA IN THE EXPERIMENT

R.R. Zhmailik[1], I.P. Zhavaronak[2], T.A. Filipovich[2], E.V. Fiodorova[2], O.V. Sobchanka[1], O.M. Charyeva[1], G.A. Popel[1]

Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus[1]
State Scientific Institution "Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus", Minsk, Belarus[2]

Key words: *acute ischemic kidney injury, intraoperative protection, pharmaco-cold perfusion, histology, experiment.*

FOR REFERENCES. R.R. Zhmailik, I.P. Zhavaronak, T.A. Filipovich, E.V. Fiodorova, O.V. Sobchanka, O.M. Charyeva, G.A. Popel. Histological evaluation of the effectiveness of intraoperative pharmacocold protection of kidneys in acute ischemia in the experiment. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2816–2823.

Acute ischemic kidney injury is a serious complication in aortic and renal artery surgery. The development of optimal methods of intraoperative protection, such as local pharmaco-cold perfusion, remains a pressing issue.

The aim of this study in rabbits was to comparatively evaluate the histological efficacy of two perfusion regimens (continuous drip and fractional) with cooled Ringer's and Custodiol-based solutions during 60-minute ischemia.

Materials and Methods. The study was performed on 22 rabbits divided into 6 groups: intact control, an ischemia model without protection, and 4 groups with different perfusion methods (continuous/fractional, Ringer's-FG/Custodiol solution). After 60 minutes of renal artery ischemia with parallel perfusion and 48 hours of reperfusion, histological and morphometric examination of the renal tissue was performed.

Results and discussion. Ischemia without protection caused significant damage: glomerular congestion, atrophy, and tubular degeneration and necrosis. All perfusion protocols significantly reduced the severity of damage. The key factor in efficacy was the administration mode: continuous drip perfusion was significantly more effective than fractional perfusion ($p \leq 0.05$). Continuous drip perfusion with cooled Ringer's solution at low pressure (35–45 mmHg) demonstrated the most balanced protective effect on both nephron compartments.

Conclusion. Continuous drip perfusion of solutions for pharmaco-cold perfusion is superior to fractional perfusion. The optimal method for experimental conditions is continuous drip perfusion with chilled Ringer's-FG solution under low pressure, ensuring the best preservation of both the glomerular and tubular apparatus of the kidney.

Введение

Острое ишемическое повреждение почек (ОИПП) – распространенное и прогностически неблагоприятное осложнение в сосудистой хирургии, непосредственно связанное с необходимостью временного прекращения почечного кровотока [1, 2]. Гистологическим коррелятом повреждения служит каскад дистрофических и воспалительных изменений, ведущих к потере функциональной паренхимы [3]. В связи с этим разработка и оптимизация интраоперационных методов защиты, оцениваемых по морфологическим критериям, остается актуальной задачей. Одним из таких методов является локальная фармакохолодовая перфузия, однако данные о сравнительной эффективности различных перфузатов и режимов их введения противоречивы.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная гистологическая оценка нефропротекторной эффективности режимов непрерывной и фракционной фармакохолодовой перфузии растворами на основе Рингера и «Кустодиола» при острой ишемии почек в эксперименте.

Материал и методы

Дизайн исследования и экспериментальные животные

Исследование выполнено на 22 половозрелых самках кроликов породы «шиншилла» в возрасте 3–4 месяцев, массой 2,9–3,6 кг. Кроликов содержали в контролируемых условиях вивария при температуре 22,0 ± 1,0 °C и стандартном 12-часовом цикле «свет-темнота» с неограниченным доступом к воде и стандартному рациону.

Протокол экспериментальных исследований был одобрен Комиссией по биоэтике при Институте физиологии НАН Беларуси (протокол № 5 от 10 апреля 2024 г.). Работа выполнена в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета, а также «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986).

Формирование экспериментальных групп

После периода адаптации клинически здоровые животные были рандомизированы на 6 групп:

1. Группа интактного контроля (ИК, n = 2): животные без хирургического вмешательства.
2. Группа острого ишемического повреждения почек (ОИПП, n = 4): модель ишемии продолжительностью 60 минут без применения методов защиты.
3. Группа ОИПП + перфузия «Рингер-ФГ» капельно (n = 4): на фоне 60-минутной ишемии проводили непрерывную капельную перфузию охлажденным (6 °C) раствором (р-р Рингера 1 л + 2% р-р фуросемида 1 мл + гепарин 2500 МЕ) под давлением 35–45 мм рт. ст.
4. Группа ОИПП + перфузия «Рингер-ФГ» (из расчета 5 мл/кг массы животного) фракционно (n = 4): на фоне ишемии проводили фракционную перфузию тем же раствором под давлением 140 мм рт. ст.
5. Группа ОИПП + перфузия «Кустодиол» капельно (n = 4): непрерывная капельная перфузия охлажденным (6 °C) раствором «Кустодиол» под давлением 35–45 мм рт. ст.
6. Группа ОИПП + перфузия «Кустодиол» фракционно (по инструкции) (n = 4): фракционная перфузия раствором «Кустодиол» под давлением 140 мм рт. ст.

После премедикации и общего внутривенного наркоза (тиопентал) выполняли срединную лапаротомию. После мобилизации аорты, выделяли почечные артерии, которые затем билатерально окклюзировали на 60 минут сосудистыми зажимами типа «бульдог». В группах с перфузией, окклюзию осуществляли в области околопочечного отдела аорты, через канюлю в аорте начинали инфузию охлажденного перфузата по установленному протоколу (капельно или фрак-

ционно). По окончании периода ишемии ушивали зону пункции, зажимы снимали, визуализировали восстановление кровотока, затем рану послойно ушивали. Через 48 часов после реперфузии животных выводили из эксперимента гуманным методом под глубоким наркозом. Почки извлекали, фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине. Проводку тканей и заливку в парафин выполняли на автоматическом гистологическом комплексе KD-TS6B и KD-BMIII (Kedee, Китай). С помощью ротационного микротома CUT 5062 (SLEE medical, Германия) изготавливали серийные срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, а также трихромом по Ван-Гизону.

Микроскопический анализ и фотодокументирование проводили с использованием светового микроскопа Optec BK 5000 с цифровой камерой (Optec, Китай). Для каждого образца проводили количественную оценку состояния почечных телец (клубочков) и проксимальных канальцев, классифицируя их на 4 категории: нормальные, слабо, умеренно и выраженно поврежденные. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Для сравнения показателей между группами использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Анализ проводили с использованием программного пакета Statistica 10.0.

Результаты и обсуждения

Общее состояние и поведение кроликов во время послеоперационного наблюдения оставались удовлетворительными. Животные сохраняли активность, аппетит и потребление воды. Патологических выделений и признаков ухудшения состояния не зарегистрировано.

Гистологическая характеристика интактной группы (контроль)

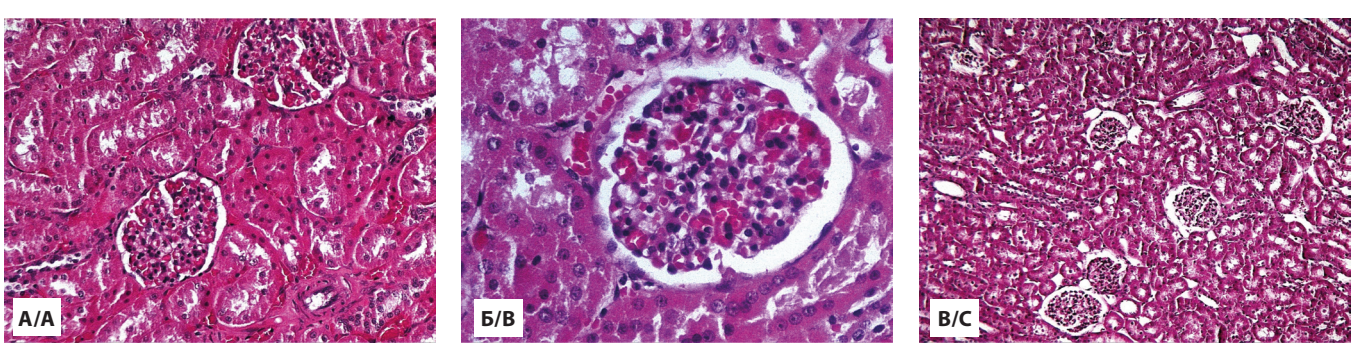
Гистологическое строение почек животных контрольной группы соответствовало норме. Структура коркового и мозгового вещества, почечных телец (клубочков), а также канальцевого аппарата была без патологических изменений (рис. 1).

Гистологическая характеристика группы ОИПП (60-минутная ишемия без защиты)

Через 48 часов после 60-минутной ишемии в почечной ткани наблюдались выраженные структурные повреждения. Нарушения гемодинамики: венозно-капиллярное полнокровие, стаз и сладж в микрососудах (рис. 2). Гломерулярные повреждения: уменьшение размеров клубочков, их атрофия, фрагментация капиллярных петель, агрегация форменных элементов крови (рис. 2 В). Тубулярные повреждения: выраженная гиалиново-капельная и вакуольная дистрофия эпителия проксимальных и дистальных канальцев, очаги некроза (рис. 2 А, Б). Воспалительная реакция и фиброз: диффузная воспалительная инфильтрация интерстиция, отек и фокусы мелкоочагового фиброза (рис. 2 В).

Гистологическая характеристика группы ОИПП + непрерывная капельная перфузия «Рингер-ФГ»

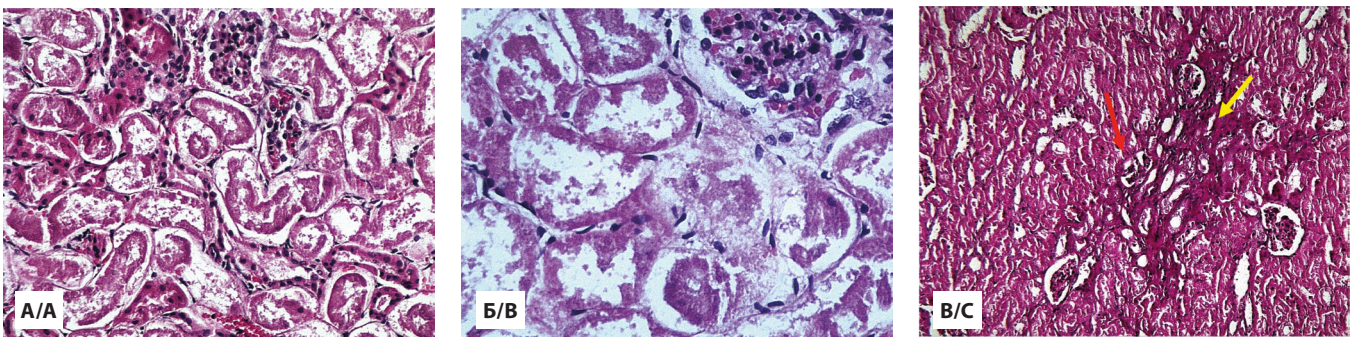
На фоне 60-минутной ишемии с непрерывной капельной перфузией раствором Рингер-фуросемид-гепарин выявлено достоверное уменьшение структурных повреждений. Гломерулярный аппарат: большинство клубочков сохранило средние размеры, атрофированные или выраженно поврежденные



А (×200) Б (×400) В (×100)

Рисунок 1. Гистологическая характеристика почек интактной группы животных, окраска гематоксилином и эозином (А – корковое вещество почки без особенностей, Б – клубочек обычного вида), по Ван-Гизону (В – отсутствие склеротических изменений стромы)

Figure 1. Histological characteristics of the kidneys of the intact group of animals, stained with hematoxylin and eosin (A – renal cortex without features, B – glomerulus of normal appearance), according to Van Gieson (B – absence of sclerotic changes in the stroma)



А (×200) Б (×400) В (×100)

Рисунок 2. Морфологические изменения почек животных после 60-минутного ишемического повреждения, окраска гематоксилином и эозином (А – некробиотические изменения проксимальных и дистальных канальцев, отек стромы, Б – тотальный некроз эпителия канальцев, по Ван-Гизону (В – атрофия и фрагментация почечного клубочка (красная стрелка), очаговый интерстициальный фиброз (желтая стрелка))

Figure 2. Morphological changes in the kidneys of animals after 60-minute ischemic injury, stained with hematoxylin and eosin (A – necrobiotic changes in the proximal and distal tubules, stromal edema, B – total necrosis of the tubular epithelium, according to Van Gieson (C – atrophy and fragmentation of the renal glomerulus (red arrow), focal interstitial fibrosis (yellow arrow))

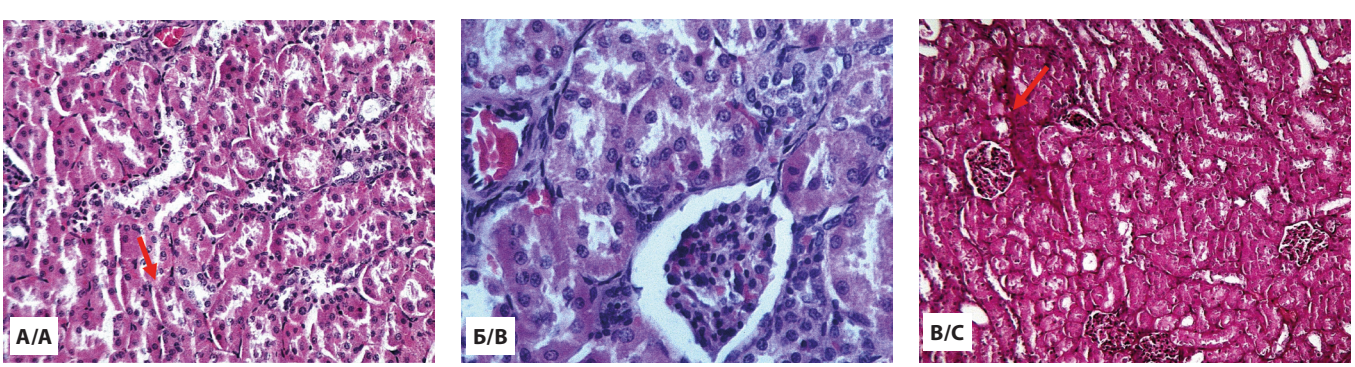
клубочки встречались редко (рис. 3 Б, В). Тубулярный аппарат: в большинстве проксимальных канальцев сохранена щеточная кайма, дистрофические и некротические изменения минимальны (рис. 3 А). Воспаление и фиброз: отмечена лишь очаговая, скудная воспалительная инфильтрация и слабовыраженный периваскулярный фиброз (рис. 3 В).

Гистологическая характеристика группы ОИПП + фракционная перфузия «Рингер-ФГ» (высокое давление)

При фракционном введении того же раствора под давлением 140 мм рт. ст. защитный эффект был менее выражен, чем при непрерывной перфузии. Гломерулярный аппарат: большинство клубочков средних размеров, но наблюдалась неоднородность структурных изменений, включая дольчатое строение (рис. 4 Б). Тубулярный аппарат: отмечались как канальцы с сохранной структурой, так и канальцы с признаками зернистой и гидропической дистрофии (рис. 4 А). Воспаление и фиброз: в строме коркового вещества визуализировались фокусы периваскулярной воспалительной инфильтрации и слабовыраженного фиброза (рис. 4 В).

Гистологическая характеристика группы ОИПП + непрерывная капельная перфузия «Кустодиол»

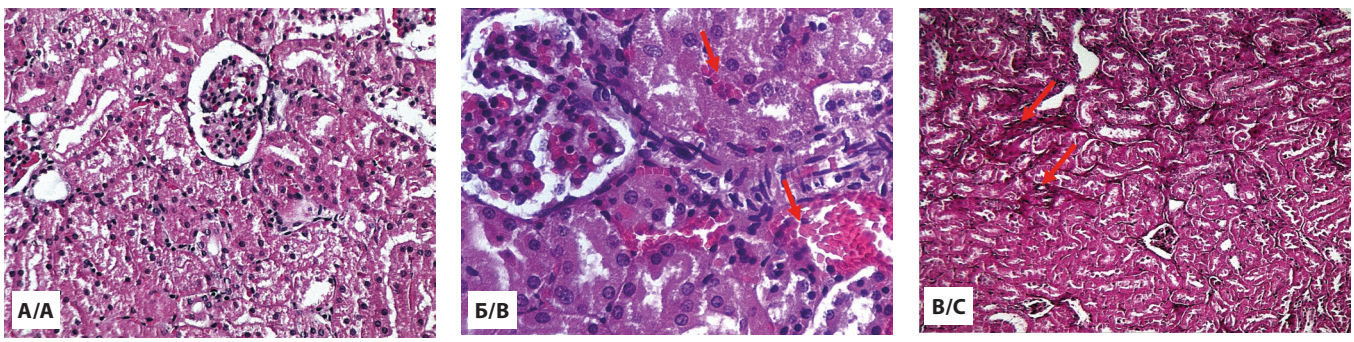
Гистологический анализ показал наличие нефропротективного эффекта, однако он был неоднородным. Гломерулярный аппарат: большинство клубочков было уменьшено,



А (×200) Б (×400) В (×100)

Рисунок 3. Морфологические изменения почек животных через 48 часов после моделирования 60-минутного ОИПП с параллельной инфузией раствора «Рингер-ФГ» капельно, окраска гематоксилином и эозином (А – слабо выраженная белковая дистрофия отдельных эпителиоцитов (стрелка), Б– почечное тельце с незначительными структурными изменениями; по Ван-Гизону (В– слабо выраженный периваскулярный фиброз (стрелка))

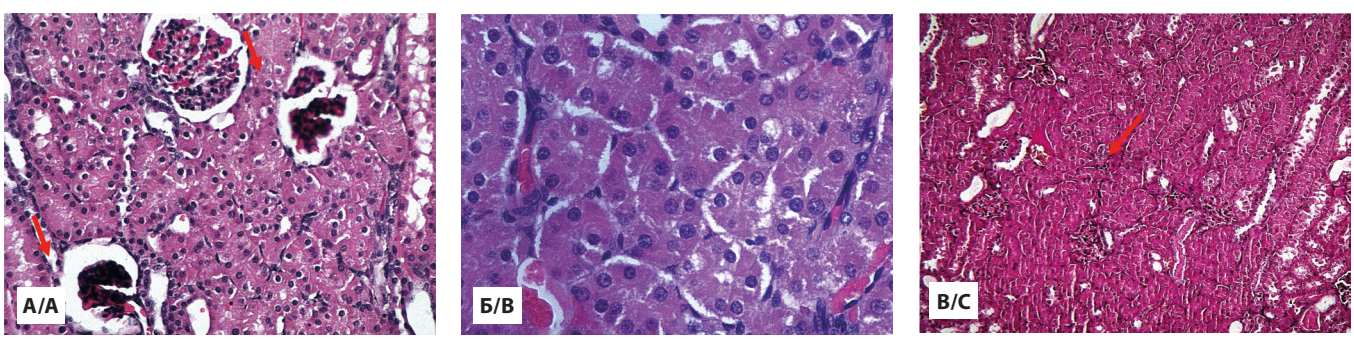
Figure 3. Morphological changes in the kidneys of animals 48 hours after modeling a 60-minute AIKI with concurrent infusion of Ringer-FG solution dropwise, stained with hematoxylin and eosin (A – mild protein dystrophy of individual epithelial cells (arrow), B – renal corpuscle with minor structural changes; according to Van Gieson (C – mild perivascular fibrosis (arrow))



А (×200) Б (×400) В (×100)

Рисунок 4.Морфологические изменения почек животных через 48 часов после моделирования 60-минутного ОИПП с параллельным фракционным введением раствора Рингер фуросемид 2%-гепарин, окраска гематоксилином и эозином (А – умеренная белковая дистрофия эпителия проксимальных канальцев, Б – дольчатая структура клубочка, венозно-капиллярное полнокровие (стрелка), по Ван-Гизону (В) – слабо выраженный периваскулярный и интерстициальный фиброз (стрелка))

Figure 4. Morphological changes in the kidneys of animals 48 hours after modeling a 60-minute AIKI with parallel fractional administration of Ringer's solution, furosemide, 2% heparin, stained with hematoxylin and eosin (A – moderate protein dystrophy of the epithelium of the proximal tubules, B – lobular structure of the glomerulus, venous-capillary congestion (arrow), according to Van Gieson (B) – mild perivascular and interstitial fibrosis (arrow))



А (×200) Б (×400) В (×100)

Рисунок 5. Морфологические изменения почек животных через 48 часов после моделирования 60-минутного ОИПП с параллельной инфузией раствора «Кустодиол» капельно, окраска гематоксилином и эозином (А – почечные тельца в состоянии атрофии, с признаками фрагментации и коллапса гломерулярных петель (стрелка), Б – эпителий канальцев со слабой белковой дистрофией), по Ван-Гизону (В – слабо выраженный периваскулярный фиброз (стрелка)

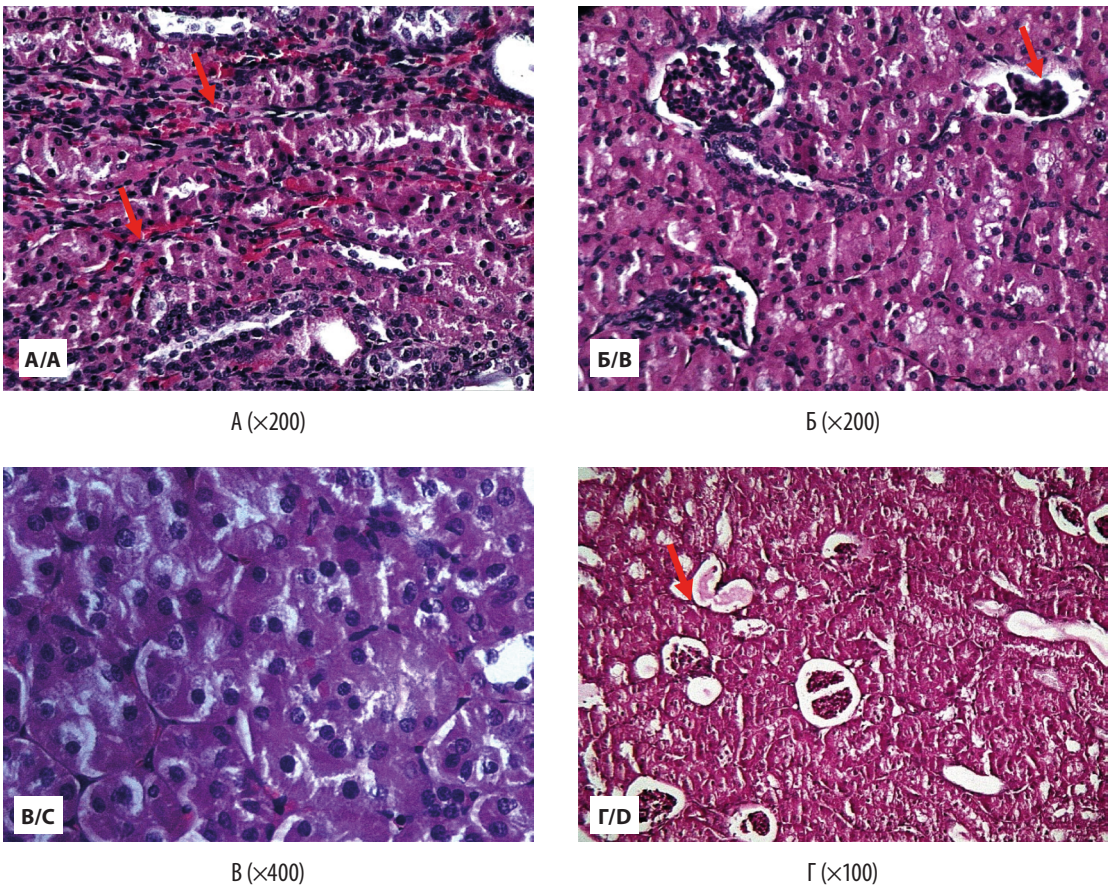
Figure 5. Morphological changes in the kidneys of animals 48 hours after modeling a 60-minute AIKI with concurrent infusion of the "Custodiol" solution dropwise, stained with hematoxylin and eosin (A – renal corpuscles in a state of atrophy, with signs of fragmentation and collapse of glomerular loops (arrow), B – tubular epithelium with mild protein dystrophy), according to Van Gieson (C – mild perivascular fibrosis (arrow)

с признаками атрофии, фрагментациии коллапса капиллярных петель, что свидетельствовало о значительном повреждении (рис. 5 А). Тубулярный аппарат: канальцевый аппарат показал лучшую сохранность; структура большинства канальцев была интактной или с незначительными отклонениями (рис. 5 Б). Воспаление и фиброз: в интерстиции регистрировалась очаговая, скудная воспалительная инфильтрация и фокусы периваскулярного фиброза (рис. 5 В).

Гистологическая характеристика группы ОИПП + фракционная перфузия «Кустодиол» (высокое давление)

Патологические изменения были менее выражены, чем в группе без защиты, но более выражены, чем в группах с раствором «Рингер-ФГ». Гломерулярный аппарат: большинство клубочков уменьшено, часть имела дольчатое строение и утолщенную базальную мембрану (рис. 6 А, Б, Г). Тубулярный аппарат: наблюдался полиморфизм изменений – от интактных канальцев до канальцев с дистрофией и некробиотическими изменениями (рис. 6 В). Воспаление и фиброз: отмечалась очаговая умеренная воспалительная инфильтрация и очаги периваскулярного фиброза.

Морфометрическая оценка повреждения клубочков. Количественный анализ подтвердил значительное снижение доли нормальных клубочков в группе ОИПП (17,8%) по сравнению с интактной группой (87,6%; $p \leq 0,01$). Все методы перфузии продемонстрировали ограниченный нефропротективный эффект. Наиболее сбалансированный результат показала непрерывная капельная перфузия



А (×200) Б (×200)

В (×400) Г (×100)

Рисунок 6. Морфологические изменения почек животных через 48 часов после моделирования 60-минутного ОИПП с параллельным фракционным введением раствора «Кустодиол», окраска гематоксилином и эозином (А – капилляры с признаками стаза и сладжа (стрелка) Б – атрофия отдельных клубочков (стрелка), В – эпителий канальцев с умеренной белковой дистрофией), по Ван-Гизону (Г– оксифильная масса в просвете собирательной трубочки (стрелка))

Figure 6. Morphological changes in the kidneys of animals 48 hours after modeling a 60-minute AIKI with concurrent fractional administration of the Custodiol solution, stained with hematoxylin and eosin (A – capillaries with signs of stasis and sludge (arrow), B – atrophy of individual glomeruli (arrow), C – tubular epithelium with moderate protein dystrophy), according to Van Gieson (D – oxyphilic mass in the lumen of the collecting duct (arrow))

раствором «Рингер-ФГ», при которой доля нормальных клубочков достоверно увеличилась до 27,3% ($p \leq 0,01$), а доля выраженно поврежденных снизилась до 19,1% ($p \leq 0,01$) по сравнению с группой ОИПП (38,8%). Режим введения и состав раствора оказали статистически значимое влияние на выраженность защиты (табл. 1).

Группы исследований Groups	Нормальные Normal	Степень выраженности морфологических изменений The degree of expression of morphological changes		
		Слабые Mild	Умеренные Moderate	Выраженные Severe
Интактная Intact	87,6 (83,1;92,2)	9,3 (6,25;12,3)	3,1 (1,6;4,6)	0 (0;0)
ОИПП 60 мин AIKI 60 min	17,8 (13,6;20,9)*	14,7 (13,6;14,9)*	28,7 (22,7;32,8)*	38,8 (31,3;50,0)*
ОИПП + «Рингер ФГ» капельно AIKI + «Ringer FG», drip	27,3 (21,8;32,7)*#	23,6 (20,0;27,3)*#	30,0 (29,1;30,9)*	19,1 (16,4;21,8)*#
ОИПП + «Рингер ФГ» фракционно AIKI + «Ringer FG», factionally	18,2 (18,1;18,3)*	18,9 (15,3;22,5)*#	36,4 (33,3;39,4)*#	26,6 (19,7;33,3)*#
ОИПП + «Кустодиол» капельно AIKI + «Custodiol», drip	16,7 (12,5;20,7)*	17,5 (17,2;17,9)*#	31,6 (30,4;32,8)*	34,2 (29,3;39,3)*
ОИПП + «Кустодиол» фракционно AIKI + «Custodiol», factionally	15,1 (10,2;21,3)*	17,9 (11,9;25,5)*	38,7 (34,0;42,4)*#	28,3 (19,1;35,6)*#

Примечание: * – $p \leq 0,05$ относительно интактной группы, # – $p \leq 0,05$ относительно группы с ОИПП 60 мин.

Note: * – $p \leq 0.05$ relative to the intact group, # – $p \leq 0.05$ relative to the group with 60 min AIKI.

Таблица 1.
Процентное соотношение нормальных почечных клубочков и с признаками повреждений различной степени выраженности в группах исследования (Me (Q1;Q3))

Table 1.
Percentage of normal renal glomeruli and those with signs of damage of varying severity in the study groups (Me (Q1;Q3))

Морфометрическая оценка повреждения проксимальных канальцев. В группе ОИПП доля нормальных канальцев снизилась до 5,1% против 95,2% в интактной группе ($p \leq 0,01$) (табл. 2). Все протоколы перфузии оказали значимый протективный эффект на канальцевый эпителий, увеличив долю нормальных и слабо поврежденных структур. Наибольшее увеличение доли слабо поврежденных канальцев (59,3%) и снижение доли выраженно поврежденных (8,0%) наблюдалось при непрерывной капельной перфузии раствором «Кустодиол». Однако ни один метод не позволил полностью восстановить структуру канальцев до уровня интактных животных.

Заключение

Интраоперационная фармакохолодовая защита эффективно снижает тяжесть гистологических повреждений почек при острой 60-минутной ишемии. Режим перфузии критически важен: непрерывное капельное введение обеспечивает статистически более выраженный нефропротекторный эффект по сравнению с фракционным. Среди изученных методов наиболее сбалансированную защиту и лучшую сохранность как клубочкового, так и канальцевого аппарата обеспечивает непрерывная капельная перфузия охлаждённым раствором Рингер-фуросемид-гепарин под низким давлением (35–45 мм рт. ст.).

Таблица 2.
Процентное соотношение нормальных проксимальных канальцев и с признаками повреждений различной степени выраженности в группах исследования (Me (Q1;Q3))

Table 2.
Percentage of normal proximal tubules and those with signs of damage of varying severity in the study groups (Iu (Q1;Q3))

Группы исследований Groups	Нормальные Normal	Степень выраженности морфологических изменений The degree of expression of morphological changes		
		Слабые Mild	Умеренные Moderate	Выраженные Severe
Интактная Intact	95,2 (94,9;95,4)	4,8 (4,6;5,0)	0 (0;0)	0 (0;0)
ОИПП 60 мин AIKI 60 min	5,1 (4,9;5,6)*	15,4 (13,0;15,9)*	33,7 (31,5;34,9)*	45,5 (44,6;50,0)*
ОИПП + Рингер капельно AIKI + «Ringer FG», drip	26,3 (25,8;26,8)*#	35,8 (34,5;37,1)*#	22,9 (22,5;23,3)*#	15,0 (13,8;16,2)*#
ОИПП + Рингер фракционно AIKI + «Ringer FG», factionally	16,5 (15,3;17,6)*#	23,4 (23,0;23,8)*#	39,1 (38,7;39,6)*#	20,9 (19,0;23,0)*#
ОИПП + «Кустодиол» капельно AIKI + «Custodiol», drip	15,6 (15,5;15,7)*#	59,3 (56,2;62,8)*#	17,1 (15,9;18,2)*#	8,0 (5,9;9,9)*#
ОИПП + «Кустодиол» фракционно AIKI + «Custodiol», factionally	12,1 (12,1;12,2)*#	47,7 (37,9;57,9)*#	27,1 (20,3;33,7)*	13,0 (9,6;16,3)*#

Примечание: * – $p \leq 0,05$ относительно интактной группы, # – $p \leq 0,05$ относительно группы с ОИПП 60 мин.

Note: * – $p \leq 0.05$ relative to the intact group, # – $p \leq 0.05$ relative to the group with 60 min AKI.

Результаты исследования демонстрируют преимущество непрерывной капельной холодовой перфузии раствором Рингера, что согласуется с клиническими данными. Работа Ortega-Loubon et al. (2020) также показала значимое снижение частоты острого повреждения почек при использовании данного метода у пациентов [7]. В то время как системные методы гемодинамической оптимизации (например, Goal-Directed Therapy) не продемонстрировали значимого улучшения исходов после трансплантации почки [8], наши данные подчеркивают эффективность именно локальной превентивной защиты в период ишемии. Таким образом, прямое фармакохолодовое воздействие во время ишемии обладает подтвержденным протективным потенциалом, в отличие от попыток коррекции уже возникших повреждений через системную гемодинамику на этапе реперфузии.

Раствор «Кустодиол» при непрерывной перфузии демонстрирует выраженный протективный эффект на канальцевый эпителий, но значимо уступает раствору «Рингер-ФГ» в защите клубочков.

Вклад авторов: Жмайлик Р.Р. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование, общая ответственность; Жаворонок И.П. – сбор материала, статистическая обработка данных, подготовка текста; Филипович Т.А. – сбор материала, статистическая обработка данных; Фёдорова Е.В. – сбор материала, статистическая обработка данных; Собченко О.В. – сбор материала; Чарыева О.М. – сбор материала; Попель Г.А. – разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, общая ответственность

Финансирование: исследование не получило спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Identification and kinetics of leukocytes after severe ischaemia/reperfusion renal injury / D.K. Ysebaert, K.E. De Greef, S.R. Vercauteren [et al.]. // Nephrol Dial Transplant. – 2000. – Vol. 15, no.10. – P. 1562-1574. – doi: 10.1093/ndt/15.10.1562.
2. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy / R.H.T hompson, B.R. Lane, C.M. Lohse [et al.] // Eur Urol. – 2010. – Vol. 58, no. 3. – P. 340–345. – doi: 10.1016/j.eururo.2010.05.047.
3. Assessing intrarenal nonperfusion and vascular leakage in acute kidney injury with multinuclear (1) H/ (19) F MRI and perfluorocarbon nanoparticles / L. Hu, J. Chen, X. Yang [et al.] // Magn Reson Med. – 2014. – Vol.71, no. 6. – P. 2186-2196. – doi: 10.1002/mrm.24851.
4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe, 18.03.1986. – Strasbourg. – 52 p.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1 / Науч. центр экспертизы средств мед. применения ; редкол.: А. Н. Миронов (пред.) [и др.]. – М. : Гриф и К, 2012. – 944 с.
6. Порядок выполнения научно-исследовательских, опытно-конструкторских и опытно-технологических работ по созданию научно-технической продукции = Парадак выканання навукова-даследчых, доследна-канструктарскіх і доследна-тэхналагічных работ па стварэнню навукова-тэхнічнай прадукцыі : СТБ 1080-2011. – Взамен СТБ 1080-97 ; введ. 01.02.2012. – Минск : Госстандарт : Бел. гос. ин-т стандартизации и сертификации, 2011. – III, 20 с.
7. Protective Effects of Cold Ringer's Solution Perfusion in Abdominal Aortic Surgery Requiring Renal Artery Clamp / T. Hirose, N. Sawabata, T. Abe [et al.] // In Vivo. – 2020. – Mar-Apr. – Vol. 34, no 2. – P. 739–744. – doi: 10.21873/invivo.11833.
8. Cristiana, L. Impact of intraoperative goal-directed therapy on perioperative outcomes in kidney transplantation: a multicenter randomized controlled trial / L. Cristiana, G. Lorenzo, V. Giovanni // Intern Emerg Med. – 2025. – Jun 25. – doi.org/10.1007/s11739-025-04021-2.

REFERENCE

1. Ysebaert D.K., De Greef K.E., Vercauteren S.R. et al. Identification and kinetics of leukocytes after severe ischaemia/reperfusion renal injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2000, vol. 15, no. 10, pp. 1562–1574. doi: 10.1093/ndt/15.10.1562.
2. Thompson R.H., Lane B.R., Lohse C.M. et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur Urol.* 2010, vol. 58, no. 3, /pp. 340–345. doi: 10.1016/j.eururo.2010.05.047.
3. Hu L., Chen J., Yang X. et al. Assessing intrarenal nonperfusion and vascular leakage in acute kidney injury with multinuclear (1) H/ (19) F MRI and perfluorocarbon nanoparticles. *Magn Reson Med*. 2014, vol. 71, no. 6, pp. 2186-2196. doi: 10.1002/mrm.24851.
4. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose*: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 52 p.
5. Mironov A.N. eds. *Guidelines for Conducting Preclinical Studies of Medicinal Products*. Part 1. M., Grif i K, 2012, 944 p. (in Russian).
6. *Procedure for conducting research, development, and engineering works on the creation of scientific and technical products*. State Standard of the Republic of Belarus STB 1080-2011. Minsk, Gosstandart, 2011, 26 p. (in Russian).
7. Hirose T., Sawabata N., Abe T. et al. Protective Effects of Cold Ringer's Solution Perfusion in Abdominal Aortic Surgery Requiring Renal Artery Clamp.*In Vivo*. 2020, vol. 34, no 2, pp. 739 –744. doi: 10.21873/invivo.11833.
8. Cristiana L., Lorenzo G., Giovanni V. Impact of intraoperative goal-directed therapy on perioperative outcomes in kidney transplantation: a multicenter randomized controlled trial. *Intern Emerg Med*. 2025, Jun 25. doi.org/10.1007/s11739-025-04021-2.

Поступила 19.04.2026