

УДК 616.6.612

Экспериментальная модель неполной обструкции нижних мочевыводящих путей и определение содержания карбонильных групп белков в гомогенате почек крыс

Островский О.В., Соснин Д.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
400131, Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1

Широкое распространение урологических заболеваний, вызывающих обструкцию нижних мочевыводящих путей, ставит вопрос о патогенезе повреждения почечной паренхимы при неполной обструктивной уропатии особенно остро. **Цель:** доказать повреждение почечной паренхимы на модели неполной обструктивной уропатии при формировании искусственного конкремента в мочевом пузыре.

Материалы и методы. Эксперимент проведён на 48 белых беспородных крысах-самках массой тела 200–250 г, из которых 10 составили контрольную группу. Модель неполной обструкции нижних мочевыводящих путей состояла в формировании в мочевом пузыре крыс инородного тела. После тестирования различных вариантов введения застывающего материала в полость мочевого пузыря, остановились на трансуретральном введении застывающего материала в мочевой пузырь крыс. Метод определения уровня карбонильного стресса основывался на выявлении окислительной деструкции белков с 2,4-динитрофенилгидразином в гомогенатах почек.

Результаты. Исследование определило альгинатный материал Highly elastic как наиболее подходящий под задачи эксперимента. На вскрытии у всех крыс этой группы ($n = 34$) обнаруживался эластичный конкремент шаровидной или овоидной формы размером 5–8 мм в длину и 2–6 мм в ширину. У 27 животных отмечались увеличение объёма и истончение стенок мочевого пузыря, умеренное расширение почечных лоханок. В гомогенатах почек на 21-е и 30-е сутки неполной обструкции нижних мочевыводящих путей статистически значимо по сравнению с контролем выявлялось увеличение содержания карбонильных групп белков.

Заключение. Модель формирования искусственного конкремента в мочевом пузыре воспроизводит клиническую картину неполной обструкции нижних мочевыводящих путей и пригодна для изучения патогенеза повреждения почечной паренхимы, вызываемого данной патологией.

Ключевые слова: модель неполной обструктивной уропатии; повреждение почечной паренхимы; карбонильный стресс

Для цитирования: Островский О.В., Соснин Д.А. Экспериментальная модель неполной обструкции нижних мочевыводящих путей и определение содержания карбонильных групп белков в гомогенате почек крыс. Патогенез. 2026; 24(1): 49–54

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.01.49-54

Для корреспонденции: Соснин Дмитрий Андреевич, e-mail: dasosnin@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 16.11.2026.

A model of incomplete lower urinary tract obstruction and measurement of protein carbonyl in rat kidney homogenates

Ostrovskiy O.V., Sosnin D.A.

Volgograd State Medical University
Ploshchad Pavshikh Bortsov 1, Volgograd 400131, Russian Federation

The widespread prevalence of urological diseases causing lower urinary tract obstruction raises the question of the pathogenesis of renal parenchyma injury in incomplete obstructive uropathy especially acutely.

Objective: To demonstrate damage to the renal parenchyma in a model of partial obstructive uropathy caused by the formation of an artificial bladder stone.

Materials and Methods. The experiment was conducted on 48 albino female rats weighing 200–250 g, of which 10 served as a control group. The model of partial lower urinary tract obstruction consisted of the formation of a foreign body in the rats' bladder. After testing various methods for introducing the hardening material into the bladder cavity, transurethral administration of the hardening material was chosen. The method for determining carbonyl stress levels was based on detecting oxidative degradation of proteins with 2,4-dinitrophenylhydrazine in kidney homogenates.

Results. The study identified the Highly elastic alginate material as the most suitable for the experimental objectives. At autopsy, all rats in this group ($n = 34$) were found to have an elastic, spherical or ovoid calculus

measuring 5–8 mm in length and 2–6 mm in width. Twenty-seven animals showed an increase in bladder volume and thinning of the bladder walls, along with moderate dilation of the renal pelvis. Kidney homogenates on days 21 and 30 of partial lower urinary tract obstruction showed a statistically significant increase in protein carbonyl groups compared to controls.

Conclusion. The model of artificial bladder calculus formation reproduces the clinical picture of partial lower urinary tract obstruction and is suitable for studying the pathogenesis of renal parenchymal damage caused by this condition.

Keywords: experimental model of incomplete obstructive uropathy; renal parenchyma injury; carbonyl stress.

For citation: Ostrovskiy O.V., Sosnin D.A. [A model of incomplete lower urinary tract obstruction and measurement of protein carbonyl in rat kidney homogenates]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2026; 24(1): 2026; 24(1): 49–54 (in Russian)

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.01.49-54

For correspondence: Sosnin Dmitriy Andreevich, e-mail: dasosnin@yandex.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 16.11.2026.

Введение

В настоящее время в мире отмечается рост числа заболеваний, сопровождающихся нарушением оттока мочи [1]. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хронический простатит, мочекаменная болезнь часто осложняются обструкцией нижних мочевыводящих путей. Застой мочи, в свою очередь, способен запускать цепочку патологических процессов, приводящих к развитию хронической болезни почек (ХБП) [2]. Особо трудны для диагностики и, соответственно, своевременной терапии случаи, когда урологические заболевания приводят лишь к частичной обструкции мочевыводящих путей. Волнообразное течение и невыраженность симптоматики способствуют выдвигению ложной клинической гипотезы об отсутствии повреждения почечной паренхимы при неполной обструктивной уропатии [3]. Изучение патогенетических механизмов повреждения почечной паренхимы при неполной обструктивной уропатии представляется нам актуальным для развития диагностики и терапии данной группы заболеваний. С другой стороны, сложность и инвазивность методов морфофункционального клинического исследования повреждения почечной паренхимы при данной группе заболеваний делает использование доступной и адекватной экспериментальной модели неполной варьирующей обструкции нижних мочевыводящих путей особенно актуальной.

В ходе данного исследования была поставлена **цель** доказать наличие повреждения почечной ткани на модели неполной обструктивной уропатии при формировании искусственного конкремента в мочевом пузыре.

В настоящее время для экспериментального воспроизведения обструктивной уропатии предложено ряд моделей. Модели воспроизведения полной обструкции путем перевязки уретры, а также воспроизведение различных вариантов обструкции верхних мочевыводящих путей нами не рассматривались [4–6]. M.J. Drake с соавт. [7] моделировал уретральную обструкцию на изолированном мочевом пузыре. Данная модель бесполезна для изучения процессов, происходящих в тканях почек. О. Yokoyma с соавт. [8] предложил вводить в мочевой пузырь крыс трансуретрально простагландин E2 для стимулирования гиперактивности детрузо-

ра. Данный метод не подходит для воспроизведения хронического процесса. Гормональное стимулирование предстательной железы собак [9] приводит не только к нарушению оттока мочи, но и непосредственно влияет на патофизиологические процессы в почках, искажая картину. К тому же вышеуказанная модель предполагает использования крупных лабораторных животных. Интересную модель предложил R.L. Chevalier [10]: вокруг уретры формируется нейлоновая петля, концы которой выводятся на прикрепленный к поверхности винт. Таким образом, исследователь получает возможность регулировать степень обструкции уретры и стандартизировать данный процесс. Единственным недостатком данной модели является необходимость владения серьезными хирургическими навыками.

Анализ используемых различными авторами моделей обструкции мочевыводящих путей позволил нам сформулировать четкие требования к нашей модели: простота манипуляций и использование небольших лабораторных животных, обструкция нижних отделов (мочевой пузырь-уретра) мочевыводящих путей, неполная степень обструкции, варьирующий характер и хроническое течение обструкции.

Несмотря на обширные данные о роли нарушения гемодинамики как одного из триггеров повреждения почечной паренхимы при обструктивной уропатии [11], внутриклеточные патохимические процессы, вызванные нарушением пассажа мочи, изучены недостаточно подробно [12]. Поэтому мы остановили свой выбор на изучении карбонильных групп белков как на одном из показателей уровня окислительно-го стресса, способного стимулировать гибель клеток [13].

Материалы и методы исследования

Эксперимент проводился на 48 белых беспородных крысах (самки по причине более короткой и широкой уретры) массой тела 200–250 г. Концепция предложенной нами модели состояла в формировании в мочевом пузыре крыс инородного тела. При наполненном мочевом пузыре искусственный конкремент должен был, по нашему замыслу, освобождать внутренний сфинктер уретры, давая мочевому пузырю возможность частичного опорожнения. При частично опорожненном пузыре камень должен препятство-

вать физиологическому завершению мочеиспускания, тем самым формируя остаточный объём мочи. Эксперимент проводился в соответствии с действующими международными этическими нормами, касающимися экспериментов на животных [14] (протокол заседания локального этического комитета № 2024/225 – ДИ от 15.05.2024 г).

В качестве материала, формирующего камень, нами рассматривались клей БФ («Вертекс», Россия), силикатный пломбировочный цемент («ВладМиВа», Россия) и альгинатный материал «Orthoprint» (highly elastic) (Zhermac, Италия). Перед проведением эксперимента способность к образованию конкремента в моче изучалась *in vitro*.

Для введения застывающего материала в полость мочевого пузыря были испробованы: катетеризация мочеточниковым катетером, введение материала шприцем через толстую иглу-проводник, введение через пункцию мочевого пузыря при нижней лапаротомии, введение материала стеклянным шприцем ретроградно трансуретрально (рукой формирует-

бировався при 37°C в течении 15 мин в присутствии 4 мМ FeSO₄ и 0,3 мМ H₂O₂ [16]. Далее, после добавления 0,01 М раствора 2,4-динитрофенилгидрозина, полученную смесь фотометрировали на КФК-4 в кварцевых кюветах. Разность оптической плотности (D) на длинах волн 274 и 363 нм (отн.ед.) использовали в качестве экстинкции.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на программе Statistica 6.0 (Statsoft). Гипотеза о нормальном характере распределении полученных данных проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилкса. Выборки сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони.

Результаты исследования

Исследование определило альгинатный материал Highly elastic как наиболее подходящий под задачи эксперимента (табл. 1).

Таблица 1

Различные виды застывающих материалов и возможность их использования для формирования инородного тела в мочевом пузыре

Вид сорбента	Положительные свойства	Отрицательные свойства
Клей БФ	Доступность материала	Консистенция, не допускающая введение через узкие каналы (рис. 1) Медленная солидификация
Силикатный цемент	Консистенция, подходящая для введения через узкие каналы	Чрезмерная твердость после застывания. Формирование конкремента неправильной формы. Способность к повреждению стенок мочевого пузыря
Альгинатный материал	Консистенция, подходящая для введения через узкие каналы. Быстрая солидификация. Формирование гладкого и эластичного конкремента	—

ся складка в периуретральной области для герметизации носика шприца в дистальном отделе уретры и вводится 0,5 мл материала). Перед экспериментом на животных данные манипуляции отрабатывались на 10 мёртвых крысах.

В качестве наркоза нами был использован хлороформ из расчета 2,5 г на 1 кг массы, время экспозиции 30 с. Выбор наркоза был обусловлен кратковременностью производимых манипуляций и быстрым выведением паров хлороформа из организма уже в течении нескольких мин, что минимизировало потенциальный нефротоксический эффект соединения.

Животных выводили из эксперимента на 21-е и 30-е сутки (по 16 крыс) путем транслокации шейных позвонков. 10 животных составляли контрольную группу.

Почечную ткань гомогенизировали на гомогенизаторе Поттера-Эйвельма с фосфатным буфером (1:10). Метод определения уровня карбонильного стресса основывался на определении увеличения количества карбонильных групп белков, что является признаком их окислительной деструкции [15]. Белки гомогената осаждались 20% раствором трихлоруксусной кислоты. Полученный осадок отмывался смесью этилового спирта и этилацетата (1:1) и растворялся в 8 М растворе мочевины. Полученный раствор инку-



Рис. 1. Искусственный конкремент (клей БФ-6)

На этапе приготовления раствора он принимал густую жидкую консистенцию (что было необходимо для введения материала в мочевой пузырь крыс шприцем), застывая, образовывал эластичный сгусток. Остальные варианты оказались непригодны для применения.

Использование мочеточникового катетера и иглы-проводника оказалось неудачным (при вскрытии у всех тро-

их животных в мочевом пузыре камень отсутствовал). Пункция мочевого пузыря привела к гибели 2 животных на первые сутки от мочевого перитонита. Единственным адекватным способом оказалось введение материала ретроградно через уретру. За исключением 2 скончавшихся (из 34) крыс от передозировки наркоза, животные в течении эксперимента не проявляли внешне признаков заболевания (табл. 2).

ства модифицированных белков в гомогенатах почек на 21-е и 30-е сутки обструкции нижних мочевыводящих путей по сравнению с контрольной группой, что может указывать на нарастание явлений карбонильного стресса в почечной паренхиме уже на 21-е сутки неполной обструктивной уропатии. Достоверные различия между крысами, выведенными на 21-е и 30-е сутки эксперимента, выявлены не были.

Таблица 2

Различные способы воспроизведения окклюзии нижних мочевыводящих путей

Модель	Количество животных	Результат
Введение эластика (0,1–0,3 мл) в уретру через толстую проводник – иглу	2	Отсутствие камня в мочевом пузыре на 6-е сутки
Введение эластика через уретру шприцем ретроградно	2	Гибель на 1–2-е сутки от передозировки наркоза
Введение силикатного материала путем пункции мочевого пузыря	2	Гибель 1 животного от передозировки наркоза, второго – в результате перфорации мочевого пузыря и мочевого перитонита
Введение эластика (0,5 мл) через уретру шприцем ретроградно под контролем лапаротомии и без нее	32	У животных на 14-е, 21-е и 30-е сутки эксперимента обнаруживался искусственный конкремент в мочевом пузыре

На вскрытии у всех 34 крыс обнаруживался эластичный конкремент шаровидной или овоидной формы размером 5–8 мм в длину и 2–6 мм в ширину (рис. 2). У 27 животных отмечались увеличение объема и истончение стенок мочевого пузыря, умеренное расширение почечных лоханок.



Рис. 2. Искусственный конкремент (альгинатный материал) в мочевом пузыре крысы.

Результаты измерения содержания карбонильных групп белков при окраске нитрофенилгидрозином выявили, что в контрольной группе экстинкция на 1 г почечной ткани составляет $0,044 \pm 0,011$ отн.ед., при моделировании неполной обструктивной уропатии на 21-е сутки – $0,072 \pm 0,019$ отн.ед. ($p < 0,05$ по U -критерию Манна-Уитни в сравнении с контролем), на 30-е сутки – $0,078 \pm 0,023$ отн.ед. ($p < 0,05$). Это свидетельствует об увеличении более чем в 1,6 раз количе-

Обсуждение

Проведенный нами эксперимент установил, что наиболее удобным способом воспроизведения обструкции нижних мочевыводящих путей, из опробованных нами, оказалось трансуретральное введение альгинатного материала Highly elastic стеклянным шприцем. Данный способ не требует особых хирургических навыков от экспериментатора и малотравматичен для животных. Данная манипуляция не вызывала гибель крыс и не приводила к видимым изменениям их поведения, что говорит о безопасности предложенного нами метода.

Подтвержденное исследованием увеличение содержания карбонильных групп белков хорошо соотносится с ранее опубликованными нами данными об угнетении процессов клеточного дыхания и накоплении повреждения ДНК в гомогенатах почек крыс при неполной обструкции нижних мочевыводящих путей [17] и позволяет предположить возможный механизм внутриклеточного повреждения почечной паренхимы при хроническом затруднении оттока мочи. Повышение уродинамического давления, как и нефросклероз, сопровождающие обструктивную уропатию, способны вызывать нарушение гемодинамики. Вследствие чего развивающаяся митохондриальная дисфункция приводит к накоплению активных форм кислорода и модифицированных белков, что запускает процессы гибели клеток [18, 19].

Таким образом, в описанной нами модели неполной обструкции нижних мочевыводящих путей были выявлены процессы, аналогичные таковым у больных с нарушением пассажа мочи. Предложенная нами модель

может быть использована для разработки диагностических методов и терапии хронической болезни почек, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Заключение

Для изучения патогенеза повреждения почечной паренхимы, сопровождающего неполную обструкцию нижних отделов мочевыводящих путей, была разработана удобная экспериментальная модель.

Проведенный нами эксперимент показал применимость данной модели (формирование искусственного конкремента в мочевом пузыре) для изучения патогенеза повреждения почечной паренхимы, вызванного неполной обструкцией нижних мочевыводящих путей, разработки диагностических методов и терапии ХБП, вызванной нарушением пассажа мочи.

Авторский вклад

Оба автора внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Список литературы

1. Hazzan A.D., Halinski C., Agoritsas S., Fishbane S., DeVita M.V. Epidemiology and Challenges to the Management of Advanced CKD. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2016; 23(4): 217–221. DOI: 10.1053/j.ackd.2016.04.005
2. Chevalier R.L., Thornhill B.A., Forbes M.S., Kiley S.C. Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy. *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25(4): 687–697. DOI: 10.1007/s00467-009-1316-5
3. Guo R.Q., Yu W., Meng Y.S., Zhang K., Xu B., Xiao Y.-X., Wu S.-L., Pan B.-N. Correlation of benign prostatic obstruction-related complications with clinical outcomes in patients after transurethral resection of the prostate. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2017; 33(3): 144–151. DOI: 10.1016/j.kjms.2017.01.002
4. Braun F., Abed A., Sellung D., Rogg M., Woidy M., Eikrem O., Wanner N., Gambardella J., Laufer S.D., Haas F., Wong M.N., Dumoulin B., Rischke P., Mühlhig A., Sachs W., von Cossel K., Schulz K., Muschol N., Gersting S.W., Muntau A.C., Kretz O., Hahn O., Rinschen M.M., Mauer M., Bork T., Grahmmer F., Liang W., Eierhoff T., Römer W., Hansen A., Meyer-Schwesinger C., Iaccarino G., Tøndel C., Marti H.-P., Najafian B., Puellas V.G., Schell C., Huber T.B. Accumulation of α -synuclein mediates podocyte injury in Fabry nephropathy. *J. Clin. Invest.* 2023; 133(11): 243–256. DOI: 10.1172/JCI157782
5. Nogueira A., Pires M.J., Oliveira P. Pathophysiological Mechanisms of Renal Fibrosis: A Review of Animal Models and Therapeutic Strategies. *In Vivo.* 2017; 31(1): 1–22. DOI: 10.21873/invivo.11019
6. Zhou Y., Li Z., Yu S., Wang X., Xie T., Zhang W. Igaratimod prevents renal fibrosis in unilateral ureteral obstruction model mice by suppressing M2 macrophage infiltration and macrophage-myofibroblast transition. *Ren. Fail.* 2024; 46(1): 232–274. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2327498
7. Drake M.J., Hendlund P., Harvey I.J., Pandita R.K., Andersson K.-E., Gillespie J.I. Partial outlet obstruction enhances modular autonomic activity in the isolated rat bladder. *J. Urol.* 2003; 170(1): 276–279. DOI: 10.1097/01.ju.0000069722.35137.e0
8. Yokoyama O., Miwa Y., Oyama N., Aoki Y., Ito H., Akinoto H. Antimuscarinic drug inhibits detrusor overactivity induced by topical application of prostaglandin E2 to the urethra with a decrease in urethral pressure. *J. Urol.* 2007; 178(5): 2208–2212. DOI: 10.1016/j.juro.2007.06.044
9. Zayed I., Esch E., McConnell R.F. Systemic and histopathologic changes in beagle dogs after chronic daily oral administration of synthetic (ethinyl estradiol) or natural (estradiol) estrogens, with Special Reference to the Kidney and Thyroid. *Toxicol. Pathol.* 1998; 26: 730–741. DOI: 10.1177/019262339802600603
10. Chevalier R.L. Chronic partial ureteral obstruction and the developing kidney. *Pediatr. Radiol.* 2008; 38(1): 35–40. DOI: 10.1007/s00247-007-0585-z
11. Krasinski Z., Krasinska B., Olszewska M., Pawlaczyk K. Acute Renal Failure/Acute Kidney Injury (AKI) Associated with Endovascular Procedures. *Diagnostic (Basel).* 2020. 10; 5: 274–289. DOI: 10.3390/diagnostics10050274
12. Nørregaard R., Mutsaers H.A.M., Frøkiær J., Kwon T.H. Obstructive nephropathy and molecular pathophysiology of renal interstitial fibrosis. *Physiol. Rev.* 2023; 103(4): 2827–2872. DOI: 10.1152/physrev.00027.2022
13. Baraibar M.A., Ladouce R., Friguet B. Proteomic quantification and identification of carbonylated proteins upon oxidative stress and during cellular aging. *J. Proteomics.* 2013; 30(92): 63–70. DOI: 10.1016/j.jprot.2013.05.008
14. *Guide for the care and use of laboratory animals / Eighth Edition.* 2017. Режим доступа: <https://www.researchgate.net/publication/317339001> Дата обращения: 07.07.2025
15. Amici A., Levine R.L., Tsai L., Standtmeiers E.R. Conversion of amino acid residues in proteins and amino acid homopolymers to carbonyl derivatives by metal-catalyzed oxidation reaction. *J. Biol. Chem.* 1989; 264(6): 3341–3346.
16. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения. *Вопросы медицинской химии.* 1995; 41(1): 24–26.
17. Соснин Д.А., Островский О.В., Рогова Л.Н., Попова Т.А., Лютикова А.А., Ломинога К.В. Механизм повреждения почечной ткани при неполной обструкции нижних мочевыводящих путей. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины.* 2022; 12(2): 49–53. DOI: 10.29039/2224-6444-2022-12-2-49-53
18. Livingston M.J., Shu S., Fan Y., Li Z., Jiao Q., Yin X.-M., Venkatachalam M.A., Dong Z. Tubular cells produce FGF2 via autophagy after acute kidney injury leading to fibroblast activation and renal fibrosis. *Autophagy.* 2023; 19(1): 256–277. DOI: 10.1080/15548627.2022.2072054
19. Yuan Q., Tang B., Zhang C. Signaling pathways of chronic kidney diseases, implications for therapeutics. *Signal. Transduct. Target Ther.* 2022; 7: 182–204. DOI: 10.1038/s41392-022-01036-5

References

1. Hazzan A.D., Halinski C., Agoritsas S., Fishbane S., DeVita M.V. Epidemiology and Challenges to the Management of Advanced CKD. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2016; 23(4): 217–221. DOI: 10.1053/j.ackd.2016.04.005
2. Chevalier R.L., Thornhill B.A., Forbes M.S., Kiley S.C. Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy. *Pediatr. Nephrol.* 2010; 25(4): 687–697. DOI: 10.1007/s00467-009-1316-5

3. Guo R.Q., Yu W., Meng Y.S., Zhang K., Xu B., Xiao Y.-X., Wu S.-L., Pan B.-N. Correlation of benign prostatic obstruction-related complications with clinical outcomes in patients after transurethral resection of the prostate. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2017; 33(3): 144–151. DOI: 10.1016/j.kjms.2017.01.002
4. Braun F., Abed A., Sellung D., Rogg M., Woidy M., Eikrem O., Wanner N., Gambardella J., Laufer S.D., Haas F., Wong M.N., Dumoulin B., Rischke P., Mühlhig A., Sachs W., von Cossel K., Schulz K., Muschol N., Gersting S.W., Muntau A.C., Kretz O., Hahn O., Rinschen M.M., Mauer M., Bork T., Grahmmer F., Liang W., Eierhoff T., Römer W., Hansen A., Meyer-Schwesinger C., Iaccarino G., Tøndel C., Marti H.-P., Najafian B., Puelles V.G., Schell C., Huber T.B. Accumulation of α -synuclein mediates podocyte injury in Fabry nephropathy. *J. Clin. Invest.* 2023; 133 (11): 243–256. DOI: 10.1172/JCI157782
5. Nogueira A., Pires M.J., Oliveira P. Pathophysiological Mechanisms of Renal Fibrosis: A Review of Animal Models and Therapeutic Strategies. *In Vivo.* 2017; 31(1): 1–22. DOI: 10.21873/invivo.11019
6. Zhou Y., Li Z., Yu S., Wang X., Xie T., Zhang W. Iguratimod prevents renal fibrosis in unilateral ureteral obstruction model mice by suppressing M2 macrophage infiltration and macrophage-myofibroblast transition. *Ren. Fail.* 2024; 46(1): 232–274. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2327498
7. Drake M.J., Hendlund P., Harvey I.J., Pandita R.K., Andersson K.-E., Gillespie J.I. Partial outlet obstruction enhances modular autonomous activity in the isolated rat bladder. *J. Urol.* 2003; 170(1): 276–279. DOI: 10.1097/01.ju.0000069722.35137.e0
8. Yokoyama O., Miwa Y., Oyama N., Aoki Y., Ito H., Akinoto H. Antimuscarinic drug inhibits detrusor overactivity induced by topical application of prostaglandin E2 to the urethra with a decrease in urethral pressure. *J. Urol.* 2007; 178(5): 2208–2212. DOI: 10.1016/j.juro.2007.06.044
9. Zayed I., Esch E., McConnell R.F. Systemic and histopathologic changes in beagle dogs after chronic daily oral administration of synthetic (ethinyl estradiol) or natural (estradiol) estrogens, with Special Reference to the Kidney and Thyroid. *Toxicol. Pathol.* 1998; 26: 730–741. DOI: 10.1177/019262339802600603
10. Chevalier R.L. Chronic partial ureteral obstruction and the developing kidney. *Pediatr. Radiol.* 2008; 38(1): 35–40. DOI: 10.1007/s00247-007-0585-z
11. Krasinski Z., Krasinska B., Olszewska M., Pawlaczyk K. Acute Renal Failure/Acute Kidney Injury (AKI) Associated with Endovascular Procedures. *Diagnostic (Basel).* 2020. 10; 5: 274–289. DOI: 10.3390/diagnostics10050274
12. Nørregaard R., Mutsaers H.A.M., Frøkiær J., Kwon T.H. Obstructive nephropathy and molecular pathophysiology of renal interstitial fibrosis. *Physiol. Rev.* 2023; 103(4): 2827–2872. DOI: 10.1152/physrev.00027.2022
13. Baraibar M.A., Ladouce R., Friguet B. Proteomic quantification and identification of carbonylated proteins upon oxidative stress and during cellular aging. *J. Proteomics.* 2013; 30(92): 63–70. DOI: 10.1016/j.jprot.2013.05.008
14. *Guide for the care and use of laboratory animals* / Eighth Edition. 2017. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/317339001> Retrieved: 07.07.2025
15. Amici A., Levine R.L., Tsai L., Standtmat E.R. Conversion of amino acid residues in proteins and amino acid homopolymers to carbonyl derivatives by metal-catalyzed oxidation reaction. *J. Biol. Chem.* 1989; 64(6): 3341–3346.
16. Dubinina E.E., Burmistrov S.O., Khodov D.A., Porotov I.G. [Oxidative modification of human blood serum proteins and its determination method]. *Voprosy meditsinskoj khimii [Issues of Medical Chemistry]*. 1995; 41(1): 24–26. (in Russian)
17. Sosnin D.A., Ostrovsky O.V., Rogova L.N., Popova T.A., Lyutikova A.A., Lominoga K.V. [Mechanism of renal tissue damage in incomplete obstruction of the lower urinary tract]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny [Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine]*. 2022; 12(2): 49–53. DOI: 10.29039/2224-6444-2022-12-2-49-53 (in Russian)
18. Livingston M.J., Shu S., Fan Y., Li Z., Jiao Q., Yin X.-M., Venkatachalam M.A., Dong Z. Tubular cells produce FGF2 via autophagy after acute kidney injury leading to fibroblast activation and renal fibrosis. *Autophagy.* 2023; 19(1): 256–277. DOI:10.1080/15548627.2022.2072054
19. Yuan Q., Tang B., Zhang C. Signaling pathways of chronic kidney diseases, implications for therapeutics. *Signal. Transduct. Target Ther.* 2022; 7: 182–204. DOI: 10.1038/s41392-022-01036-5

Сведения об авторах:

Островский Олег Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-9827-9545>

Соснин Дмитрий Андреевич — ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0003-0771-7525>