

УДК: [577.125.33:591.476]:591.412+591.43+591.484.6]:616.36-008.811.6]-092.9

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В РАЗНЫХ ОТДЕЛАХ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОДПЕЧЕНОЧНОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА

¹Кизюкевич Л. С. (kizyukevichl@mail.ru), ¹Гуляй И. Э. (irinagulyai@gmail.com),
¹Дричиц О. А. (dudoladova@mail.ru), ¹Амбрушкевич Ю. Г. (jugam@mail.ru),
¹Левэ О. И. (gaz69@tut.by), ²Кизюкевич И. Л. (kizyukevich.i.l@gmail.com),
³Кизюкевич Д. Л. (d.l.kizyukevich@gmail.com), ¹Кулеша К. В. (kulesha_ksenya@mail.ru),
¹Аверук П. Ю. (pavelaveruk@yandex.ru)

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

²УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр»,

³УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница», Гродно, Беларусь

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в проксимо-дистальных отделах тонкого кишечника крыс в динамике экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза. В работе использован материал от 65 беспородных белых крыс-самцов массой 250±30 г. Поставлены 4 серии опытов, в каждой из которых моделировали обтурационный подпеченочный холестаз разной продолжительности. Контролем служили интактные крысы. Результаты исследований показали, что длительная перевязка общего желчного протока приводит к стойкому и выраженному повышению концентрации общих желчных кислот в сыворотке крови, что оказывает цитотоксическое воздействие на паренхиматозные элементы оболочек разных отделов тонкого кишечника, вызывая в них волнообразные изменения процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: холестаз, сыворотка крови, желчные кислоты, перекисное окисление липидов, тонкий кишечник.

Желчь представляет собой сложный в биохимическом, физико-химическом и физиологическом отношении продукт деятельности печени, где в разных концентрациях содержатся почти все те же составные компоненты, что и в сыворотке крови: протеины, липиды, углеводы, желчные кислоты, холестерин, витамины, минеральные соли и микроэлементы. Желчные кислоты, являясь единственным специфическим продуктом деятельности гепатоцитов, рассматриваются как важный ингредиент внутренней среды организма, как фактор гомеостаза, поскольку в процессе печеночно-кишечного кругооборота они постоянно присутствуют (физиологическая холатемия) не только в полости кишечника, но и в различных тканях [10]. Холановые кислоты в физико-химическом отношении представляют собой поверхностно-активные вещества организма и находятся в желчи в виде мицелл, что в значительной мере определяет их физиологический эффект [8, 22, 24]. При этом желчные кислоты относятся к классу так называемых "мягких" детергентов, которые при взаимодействии с белками не приводят к их денатурации и потере биологической активности [23] и вместе с тем играют важную роль в создании определенного уровня поверхностного натяжения на границе фаз в организме [9]. Прослеживается определенная закономерность в распределении желчных кислот между внутренней средой организма и его органами и тканями, возможно их избирательное связывание с холаторецепторными белками, которые в большом количестве находятся в мембранных структурах гепатоцитов, эпителиоцитов кишечника и почечных канальцев [10]. Благодаря способности образовывать мономолекулярные адсорбционные шары, а также высокой степени взаимодействия с липидами и сходству конформации с холестерином, встраиваются в липидный матрикс мембран и действуют как ста-

билизаторы их структур, желчные кислоты оказывают выраженное влияние на течение мембранных процессов и на функцию органов и систем [7, 19].

При полной билиарной блокаде стаз желчи и, как следствие, нарушение ее энтерогепатического кругооборота приводит к нарушению трофического статуса, метаболизма витаминов и аминокислот, обмена микроэлементов [2, 4-5, 15, 20], процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3], что становится ведущим фактором в патогенезе заболевания, вызывающего развитие тяжелых, иногда необратимых нарушений со стороны внутренних органов. В настоящее время известны результаты экспериментальных исследований активности процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в тощей и подвздошной кишках при моделировании внепеченочного холестаза [1, 11]. Экспериментальные исследования, направленные на сравнительный анализ состояния прооксидантно-антиоксидантной системы в проксимо-дистальных отделах тонкого кишечника в динамике холестаза не проводились.

Цель исследования – дать сравнительную оценку состояния процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в проксимо-дистальных отделах тонкого кишечника крыс в динамике экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза.

Материалы и методы

Все эксперименты выполнены в соответствии с Хельсинкской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 65 беспородных белых крыс самцов-массой 250±30 г. Всего были поставлены 4 серии опытов. С целью изучения влияния обтурации общего желчного протока (ОЖП) на состояние тканевого гомеостаза паренхиматозных элементов оболочек стенки 12-перстной, тощей и подвздошной кишок была использована модель подпеченочного обтурационного холестаза, при этом

задействованных в эксперименте животных разделили на четыре группы. У опытных животных 1-й (10 крыс), 2-й (10 крыс), 3-й (9 крыс) и 4-й (8 крыс) групп под эфирным наркозом обтурационный подпеченочный холестаз, продолжительностью 1-, 3-, 10- и 30 суток, соответственно, моделировали путем перевязки ОЖП в его проксимальной части, области впадения в последний долевых печеночных протоков, с последующим его пересечением между двумя шелковыми лигатурами, что приводит к нарушению оттока в тонкий кишечник только желчи и не влечет за собой нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы. При постановке эксперимента всем опытным животным с целью исключения влияния операционного стресса на развитие структурно-функциональных нарушений со стороны внутренних органов и систем организма ставился адекватный контроль. У крыс контрольной группы (n=28) производилась ложная операция (ОЖП оставался интактным). Все оперированные животные

содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. В сыворотке крови по окончании эксперимента энзимо-колориметрическим методом определяли концентрацию общих желчных кислот [13]. В гомогенатах 12-перстной, тощей и подвздошной кишок определяли содержание первичных (диеновые конъюгаты) [21] и вторичных (малоновый диальдегид) [13] продуктов ПОЛ, а также факторы антиоксидантной защиты: активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы [18] и концентрацию основного природного антиоксиданта – α -токоферола [25].

Статистическую обработку результатов экспериментальных исследований проводили с помощью пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0» для Windows («StatSoft. Inc»). Количественные данные представлены в виде медианы значений и интерквартильного диапазона с описанием значений 25 и 75 перцентилей для переменных, отличных от нормального распределения (Me [25%, 75%]). Сравнительный анализ произведен с помощью критерия Манна-Уитни. Для всех проведенных измерений различия между контрольной и опытной группами считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$, когда вероятность различий была больше или равна 95%.

Результаты и их обсуждение

На протяжении 30 суток подпеченочного холестаза концентрация общих желчных кислот в сыворотке крови возрастает в 38-74 раза

($p < 0,001$), причем максимальное ее увеличение отмечается через 24 часа и 30 суток эксперимента (в 74 и 71 раз, соответственно; $p < 0,001$).

Через 24 часа холестаза у опытных животных на фоне выраженной холатемии в гомогенатах 12-перстной кишки возрастает уровень диеновых конъюгатов, при этом уменьшается концентрация каталазы, тогда как содержание малонового диальдегида и концентрация α -токоферола не отличается от контрольных величин. В тощей кишке уровень диеновых конъюгатов и содержание малонового диальдегида удерживается в пределах контрольных значений на фоне значительного снижения активности каталазы и концентрации α -токоферола. В гомогенатах подвздошной кишки содержание диеновых конъюгатов достоверно снижается, концентрация малонового диальдегида колеблется в пределах контрольных показателей, что сопровождается падением активности каталазы и концентрации α -токоферола (табл. 1, 2).

Таблица 1. – Содержание диеновых конъюгатов (Ед/г ткани) и малонового диальдегида (мкмоль/г ткани) в проксимально-дистальных отделах тонкого кишечника крыс в динамике экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза (Me [25%; 75%])

Сроки	Показатели	Контроль	Опыт
24 часа холестаза	12-перстная кишка		
	Диеновые конъюгаты	1,4 [1,3; 1,7]	2,6 [2,25; 3,15]*
	Малоновый диальдегид	9,94 [8,66; 10,42]	10,9 [10,1; 11,46]
	Тощая кишка		
	Диеновые конъюгаты	2,4 [2; 2,9]	2,2 [1,85; 2,7]
	Малоновый диальдегид	25 [23,4; 25,32]	25,96 [25,16; 27,32]
	Подвздошная кишка		
	Диеновые конъюгаты	4,3 [4,05; 5,05]	3,2 [2,5; 3,6]*
	Малоновый диальдегид	9,78 [8,81; 10,98]	11,22 [10,1; 11,54]
72 часа холестаза	12-перстная кишка		
	Диеновые конъюгаты	6,95 [5,56; 7,78]	6,75 [5,10; 9,36]
	Малоновый диальдегид	24,10 [22,73; 25,16]	19,84 [16,48; 21,38]
	Тощая кишка		
	Диеновые конъюгаты	11,82 [10,5; 12,63]	14,37 [13,68; 15,63]
	Малоновый диальдегид	29,42 [24,83; 32,89]	53,92 [49,75; 56,14]**
	Подвздошная кишка		
	Диеновые конъюгаты	8,85 [8,10; 10,63]	7,5 [6,9; 9,9]
	Малоновый диальдегид	24,71 [23,92; 25,67]	20,22 [19,47; 20,97]
10 суток холестаза	12-перстная кишка		
	Диеновые конъюгаты	9,20 [8,40; 9,80]	8,20 [8,0; 9,0]
	Малоновый диальдегид	7,05 [6,25; 8,33]	9,62 [8,65; 9,94]
	Тощая кишка		
	Диеновые конъюгаты	3,30 [2,30; 3,55]	4,20 [3,80; 4,60]
	Малоновый диальдегид	13,94 [12,58; 15,62]	13,46 [12,50; 14,74]
	Подвздошная кишка		
	Диеновые конъюгаты	5,0 [4,90; 5,70]	5,80 [5,20; 6,40]
	Малоновый диальдегид	9,94 [9,46; 10,58]	11,54 [10,90; 12,82]
30 суток холестаза	12-перстная кишка		
	Диеновые конъюгаты	5,20 [3,70; 5,70]	4,20 [4,0; 4,70]
	Малоновый диальдегид	5,77 [4,81; 6,41]	11,38 [10,58; 11,94]*
	Тощая кишка		
	Диеновые конъюгаты	2	2,0 [1,80; 2,40]
	Малоновый диальдегид	15,70 [15,06; 15,70]	20,51 [19,07; 23,72]*
	Подвздошная кишка		
	Диеновые конъюгаты	16,20 [12,50; 18,20]	16,10 [15,75; 16,45]
	Малоновый диальдегид	6,73 [6,57; 7,69]	13,94 [12,34; 15,78]

Примечание – * – показатель достоверности $p < 0,05$; ** – показатель достоверности $p < 0,01$

Таблица 2. – Активность каталазы (ммоль H₂O₂/мин/г ткани) и содержание α-токоферола (мкмоль/г ткани) в проксимально-дистальных отделах тонкого кишечника крыс в динамике экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза (Me [25%; 75%])

Сроки	Показатели	Контроль	Опыт
24 часа холестаза	12-перстная кишка		
	Каталаза	18,89 [16,55; 20,30]	8,28 [7,8; 8,85]**
	α-токоферол	9,78 [9,47; 11,00]	8,5 [7,32; 9,03]
	Тощая кишка		
	Каталаза	17,06 [15,98; 17,80]	10,89 [9,7; 11,80]*
	α-токоферол	10,89 [10,84; 11,97]	7,77 [6,54; 8,23]*
	Подвздошная кишка		
	Каталаза	22,89 [20,87; 25,02]	19,26 [18,18; 19,45]*
	α-токоферол	6,42 [5,9; 6,61]	3,07 [2,89; 3,49]*
72 часа холестаза	12-перстная кишка		
	Каталаза	10 [9,30; 10,43]	12,22 [9,21; 13,88]
	α-токоферол	17,46 [17,35; 17,59]	12,42 [11,67; 14,33]*
	Тощая кишка		
	Каталаза	19,13 [18,33; 20,37]	12,06 [11,04; 12,83]**
	α-токоферол	27,48 [25,20; 28,34]	25,79 [25,20; 28,41]
	Подвздошная кишка		
	Каталаза	16,76 [14,98; 17,17]	11,78 [9,52; 13,74]*
	α-токоферол	11,73 [10,08; 12,31]	7,20 [6,30; 7,60]*
10 суток холестаза	12-перстная кишка		
	Каталаза	18,14 [17,07; 19,91]	14,42 [13,34; 15,02]*
	α-токоферол	16,33 [15,10; 18,57]	12,84 [10,71; 14,12]
	Тощая кишка		
	Каталаза	21,13 [19,33; 23,77]	13,15 [12,22; 14,12]**
	α-токоферол	18,07 [16,26; 20,57]	15,64 [12,09; 16,51]
	Подвздошная кишка		
	Каталаза	16,84 [15,87; 18,36]	19,49 [18,35; 20,47]
	α-токоферол	10,01 [9,97; 11,75]	6,38 [6,01; 6,84]**
30 суток холестаза	12-перстная кишка		
	Каталаза	26,78 [25,71; 27,37]	20,32 [17,15; 21,91]*
	α-токоферол	20,57 [17,58; 22,51]	12,50 [12,06; 13,04]**
	Тощая кишка		
	Каталаза	18,95 [17,43; 20,34]	13,83 [12,76; 15,12]*
	α-токоферол	15,87 [14,30; 18,95]	14,11 [11,76; 16,14]
	Подвздошная кишка		
	Каталаза	34,19 [31,87; 34,96]	16,93 [15,13; 20,34]**
	α-токоферол	14,40 [12,22; 16,48]	14,47 [(13,17; 16,02]

Спустя 72 часа подпеченочного холестаза у выживших опытных крыс (89,5%) в гомогенатах 12-перстной кишки содержание первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (малоновый диальдегид) продуктов ПОЛ соответствуют контрольным величинам, при этом значительно снижается концентрация α-токоферола. В тощей кишке отмечается тенденция к увеличению уровня диеновых конъюгатов и почти двукратное возрастание содержания малонового диальдегида, что сопровождается значительным уменьшением активности каталазы. В гомогенатах подвздошной кишки содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ удерживается в пределах контрольных значений, что сопровождается истощением резервных возможностей антиоксидантной защиты органа – достоверно снижается активность каталазы и концентрация природного антиоксиданта – α-токоферола (табл. 1, 2).

Через 10 суток эксперимента в гомогенатах 12-перстной, тощей и подвздошной кишок опытных крыс уровень диеновых конъюгатов и содержание

малонового диальдегида не отличается от контрольных величин, тогда как изучаемые показатели антиоксидантной защиты уменьшаются, причем в 12-перстной и тощей кишках значительно снижается активность каталазы, а в подвздошной кишке – содержание α-токоферола (табл. 1, 2).

При 30-суточной модели холестаза погибает 49% крыс. У выживших крыс наблюдается активация процессов ПОЛ в гомогенатах 12-перстной и тощей кишок: достоверно возрастает уровень малонового диальдегида (мощного ангиотоксина) на фоне значительного уменьшения активности каталазы и концентрации α-токоферола в 12-перстной кишке и низкой активности каталазы в тощей кишке. Несмотря на продолжительный холестаз в подвздошной кишке опытных животных при значительном уменьшении активности каталазы показатели прооксидантных процессов удерживаются в пределах контрольных величин (табл. 1, 2).

Таким образом, на протяжении 30 суток подпеченочного холестаза концентрация общих желчных кислот в сыворотке крови возрастает в 38-74 раза ($p < 0,001$), что оказывает цитотоксическое воздействие на оболочки разных отделов тонкого кишечника, вызывая в них волнообразные изменения процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты. Диеновые конъюгаты являются начальным продуктом ПОЛ и характеризуют активность ПОЛ [16]. Увеличение концентрации малонового диальдегида (конечного продукта ПОЛ) служит индикатором активности процессов ПОЛ в организме и маркером степени эндогенной интоксикации [16–17]. Активность каталазы является количественным показателем антиоксидантной защиты организма [17]. При этом, как отмечают авторы, повышение активности каталазы отмечается при усилении перекисных процессов (в стадии компенсации), а снижение происходит при усилении перекисидации в стадии декомпенсации. При развитии недостаточности одного или нескольких звеньев антиоксидантной системы ткани утрачивают защиту от свободных радикалов, что приводит к повреждению органов и развитию заболеваний [16]. Образующиеся в избытке продукты ПОЛ вызывают нарушение белково-липидного взаимоотношения в биомембранах, повышают доступность гидрофобного слоя мембраны для фосфолипаз и протеолитических ферментов, усиливая процессы протеолиза, в частности распада липопротеинов (фосфолипидов) [6, 12]. Активация окислительных процессов свидетельствует о срыве адаптивных механизмов и опосредует различные проявления повреждающего действия экстремальных факторов [3].

Выводы

1. На фоне выраженной холатемии в 12-перстной кишке опытных животных спустя 24 часа холестаза значительно возрастает концентрация диеновых конъюгатов, через 3 и 10 суток эксперимента концентрация продуктов ПОЛ колеблется в пределах контрольных величин, а спустя 30 суток холестаза значительно

возрастает уровень малонового диальдегида. Наблюдаемые прооксидантные процессы происходят на фоне попеременного снижения активности (концентрации) различных показателей антиоксидантной защиты (через 24 часа эксперимента – каталазы, 72 часа – α -токоферола, спустя 10 суток вновь каталазы, а через 30 суток – каталазы совместно с α -токоферолом).

2. В гомогенатах тощей кишки опытных крыс концентрация продуктов ПОЛ не изменяется относительно контрольных показателей через сутки и 10 суток холестаза, тогда как спустя 3 и 30 суток эксперимента значительно увеличивается концентрация малонового диальдегида. Происходящие

процессы через 24 часа холестаза сопровождаются падением активности каталазы и концентрации α -токоферола, а в дальнейшем на протяжении всего эксперимента – активности только каталазы.

3. В подвздошной кишке опытных крыс в течение всего эксперимента лишь через 24 часа холестаза значительно снижается концентрация диеновых конъюгатов, что в условиях острого холестаза (24 и 72 часа) сопровождается падением концентрации α -токоферола и активности каталазы, а спустя 10 и 30 суток – попеременным снижением концентрации α -токоферола или активности каталазы, соответственно.

Литература

1. Активность процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в тощей кишки крыс в динамике экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза / Л. С. Кизюкевич [и др.] // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию основания учреждения образования “Гомельский государственный медицинский университет” (Гомель, 5-6 ноября 2015 года) / А. Н. Лызикив [и др.]. – Элект. текст. данные (объем 20,1 Мб). – Гомель: ГомГМУ, 2015. – С. 435-437.
2. Аминокислоты и их производные в патогенезе и лечении поражений печени / Л. И. Нефедов [и др.] // Новости гепатологии и медицины. – 1997. - № 1 (2). – С. 2-9.
3. Антиоксиданты в комплексном лечении острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста / Г. Л. Феофилов [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1992. – Т. 148, № 1. – С. 16-21.
4. Ачкасов, Е. Е. Нарушение трофического статуса и его коррекция у больных с механической желтухой, обусловленной желчнокаменной болезнью / Е. Е. Ачкасов, Л. В. Александров, М. Г. Негребов // Моск. хирург. ж. – 2010, № 1. – С. 27-30.
5. Батвинков, Н. И. Связь обмена аминокислот плазмы крови и функционального состояния печени при воспалительных заболеваниях желчного пузыря / Н. И. Батвинков, Л. И. Нефедов, К. А. Фомин // Клин. хирургия. – 1991. - № 11. – С. 13-15.
6. Булатов, В. П. Мембранодеструктивные процессы при поражении билиарной системы у детей / В. П. Булатов, Т. Б. Мороз // Педиатрия. – 1991. – № 9. – С. 37-40.
7. Ганиткевич, Я. В. Изучение физиологического действия поверхностно-активных веществ / Я. В. Ганиткевич // Физиол. журнал АН УССР. - 1976. - Т. 23, № 4. - С. 552-560.
8. Ганиткевич, Я. В. Желчные кислоты как факторы гомеостаза / Я. В. Ганиткевич // Физиологическая роль ПАВ: тез. докл. Всесоюзного симпозиума. – Черновцы, 1975. – С. 30-32.
9. Ганиткевич, Я. В. Поверхностно-активные вещества организма и их изменения при нарушении желчевыделения / Я. В. Ганиткевич // Физиология и патология пищеварения: тез. докл. - Львов, 1965. – С. 41-44.
10. Ганиткевич, Я. В. Роль желчи и желчных кислот в физиологии и патологии организма / Я. В. Ганиткевич. – Киев, 1980. – 178 с.
11. Изменение процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в подвздошной кишке крыс в динамике экспериментального обтурационного подпеченочного холестаза / Л. С. Кизюкевич [и др.] // Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием, по-

Literatura

1. Aktivnost' processov POL i antioksidantnoj zashhity v toshhej kishki kry's v dinamike e'ksperimental'nogo obturatsionnogo podpechenochnogo xolestaza / L. S. Kizyukevich [i dr.] // Aktual'ny'e problemy mediciny': sbornik nauchny'x statej Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodny'm uchastiem, posvyashhennoj 25-letiyu osnovaniya uchrezhdeniya obrazovaniya "Gomel'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet" (Gomel', 5-6 noyabrya 2015 goda) / A. N. Lyzikov [i dr.]. – E'lekt. tekst. danny'e (ob'em 20,1 Mb). – Gomel': GomGMU, 2015. – S. 435-437.
2. Aminokisloty' i ix proizvodny'e v patogeneze i lechenii porazhenij pecheni / L. I. Nefedov [i dr.] // Novosti gepatologii i mediciny'. – 1997. - № 1 (2). – S. 2-9.
3. Antioksidanty' v kompleksnom lechenii ostrogo xolecistita u bol'ny'x pozhilogo i starcheskogo vozrasta / G. L. Feofilov [i dr.] // Vestnik xirurgii im. I. I. Grekova. – 1992. – T. 148, № 1. – S. 16-21.
4. Achkasov, E. E. Narushenie troficheskogo statusa i ego korrekciya u bol'ny'x s mexanicheskoy zheltuxoj, obuslovennoj zhelchnokamennoj boleznyu / E. E. Achkasov, L. V. Aleksandrov, M. G. Negrebov // Mosk. xirurg. zh. – 2010, № 1. – S. 27-30.
5. Batvinkov, N. I. Svyaz' obmena aminokislot plazmy' krovi i funkcional'nogo sostoyaniya pecheni pri vospalitel'ny'x zabolevaniyax zhelchnogo puzyrya / N. I. Batvinkov, L. I. Nefedov, K. A. Fomin // Klin. xirurgiya. – 1991. - № 11. – S. 13-15.
6. Bulatov, V. P. Membranodestruktivny'e processy' pri porazhenii biliarnoj sistemy' u detej / V. P. Bulatov, T. B. Moroz // Pediatriya. – 1991. – № 9. – S. 37-40.
7. Ganitkevich, Ya. V. Izuchenie fiziologicheskogo dejstviya poverxnostno-aktivny'x veshhestv / Ya. V. Ganitkevich // Fiziol. zhurnal AN USSR. - 1976. - T. 23, № 4. - S. 552-560.
8. Ganitkevich, Ya. V. Zhelchny'e kisloty' kak faktory' gomeostaza / Ya. V. Ganitkevich // Fiziologicheskaya rol' PAV: tez. dokl. Vsesoyuznogo simpoziuma. – Chernovcy', 1975. – S. 30-32.
9. Ganitkevich, Ya. V. Poverxnostno-aktivny'e veshhestva organizma i ix izmeneniya pri narushenii zhelchevydeleniya / Ya. V. Ganitkevich // Fiziologiya i patologiya pishhevarenia: tez. dokl. - L'vov, 1965. – S. 41-44.
10. Ganitkevich, Ya. V. Rol' zhelchi i zhelchny'x kislot v fiziologii i patologii organizma / Ya. V. Ganitkevich. – Kiev, 1980. – 178 s.
11. Izmenenie processov POL i antioksidantnoj zashhity v podvzdoshnoj kishke kry's v dinamike e'ksperimental'nogo obturatsionnogo podpechenochnogo xolestaza / L. S. Kizyukevich [i dr.] // Aktual'ny'e problemy' mediciny': sbornik nauchny'x statej Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy

священной 25-летию основания учреждения образования “Гомельский государственный медицинский университет” (Гомель, 5-6 ноября 2015 года) / А. Н. Лызикив [и др.]. – Элект. текст. данные (объем 20,1 Mb). – Гомель: ГомГМУ, 2015. – С. 433-435.

12. К патогенезу атрофических изменений слизистой оболочки кишечника при билиарном синдроме / А. Ю. Юлдашев [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1983. – № 2. – С. 65-68.

13. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002.

14. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. – Мн.: Беларусь, 2000.

15. Караедова, Л. М. Токоферолсберегающее действие эссенциале и никотиамида при экспериментальном холестазае у крыс / Л. М. Караедова, В. Е. Карлович, М. И. Бушма // Актуальные вопросы гепатологии: материалы Третьего Белорусского симпозиума гепатологов, 7-8 окт. 1998 г. / под ред. проф. В. М. Цыркунова. – Гродно, 1998. – С. 158.

16. Кишкун, А. А. Лабораторная диагностика неотложных состояний / А. А. Кишкун. – М.: Лабора, 2012. – 816 с.

17. Лифшиц, В. М. Биохимические анализы в клинике. Справочник / В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова / Седьмое доп. изд. – М. – «Триада-X», 2009. – 216 с.

18. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк и [др.] // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.

19. Молостова, Л. В. Физиологические функции желчных кислот в организме / Л. В. Молостова // Биологические науки. – 1987. – № 5. – С. 5-29.

20. Роль холестаза в развитии нарушения обмена меди у больных с хроническими заболеваниями печени / А.В. Соболева [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2009, № 3. – С. 9-12.

21. Стальная, И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии. Под ред. В. Н. Ореховича. – М.: Медицина. – 1977. – С. 63-69.

22. Султанов, З. З. Взаимосвязь между химической структурой и биологической активностью желчных кислот / З. З. Султанов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1970. – №7. – С. 129-131.

23. Carey, M. C. Micelle formation by bile salts. Physical-chemical and thermodynamic considerations / M. C. Carey, D. M. Small // Arch. Intern. Med. – 1973. – Vol. 130, №1. – P. 506-527.

24. Hofmann, A. P. Metabolisme entero-hepatique des acides biliaires / A. P. Hofmann // Med. et chir. dig. – 1977. – Vol. 6. – № 1. – P. 1-5.

25. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530-538.

konferencii s mezhdunarodny'm uchastiem, posvyashhennoj 25-letiyu osnovaniya uchrezhdeniya obrazovaniya “Gomel'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet” (Gomel', 5-6 noyabrya 2015 goda) / A. N. Ly'zikov [i dr.]. – E'lekt. tekst. dannye (ob'em 20,1 Mb). – Gomel': GomGMU, 2015. – S. 433-435.

12. K patogenezu atroficheskix izmenenij slizistoj obolochki kishhechnika pri biliarnom sindrome / A. Yu. Yuldashev [i dr.] // Patologicheskaya fiziologiya i e'ksperimental'naya terapiya. – 1983. – № 2. – S. 65-68.

13. Kamy'shnikov, V. S. Spravochnik po kliniko-bioximicheskoy laboratornoj diagnostike: v 2 t. / V. S. Kamy'shnikov. – 2-e izd. – Mn.: Belarus', 2002.

14. Kamy'shnikov, V. S. Spravochnik po kliniko-bioximicheskoy laboratornoj diagnostike: v 2 t. / V. S. Kamy'shnikov. – Mn.: Belarus', 2000.

15. Karaedova, L. M. Tokoferolsberegayushhee dejstvie e'ssenciale i nikotinamida pri e'ksperimental'nom xolestaze u kry's / L. M. Karaedova, V. E. Karpovich, M. I. Bushma // Aktual'ny'e voprosy' gepatologii: materialy' Tret'ego Belorusskogo simpoziuma gepatologov, 7-8 okt. 1998 g. / pod red. prof. V. M. Cy'rkunova. – Grodno, 1998. – S. 158.

16. Kishkun, A. A. Laboratornaya diagnostika neotlozhny'x sostoyanij / A. A. Kishkun. – M.: Labora, 2012. – 816 s.

17. Lifshic, V. M. Bioximicheskie analizy' v klinike. Spravochnik / V. M. Lifshic, V. I. Sidel'nikova / Sed'moe dop. izd. – M. – «Triada-X», 2009. – 216 s.

18. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy' / M. A. Korolyuk i [dr.] // Laboratornoe delo. – 1988. – №1. – S. 16-19.

19. Molostova, L. V. Fiziologicheskie funkcii zhelchny'x kislot v organizme / L. V. Molostova // Biologicheskie nauki. – 1987. – № 5. – S. 5-29.

20. Rol' xolestaza v razvitii narusheniya obmena medi u bol'ny'x s xronicheskimi zabolovaniami pecheni / A.V. Soboleva [i dr.] // E'ksperim. i klin. gastroe'nterol. – 2009, № 3. – S. 9-12.

21. Stal'naya, I. D. Metod opredeleniya dienovoy kon'yugacii nenasy'shhenny'x zhirny'x kislot / I. D. Stal'naya // Sovremenny'e metody' v bioximii. Pod. red. V. N. Orexovicha. – M.: Medicina. – 1977. – S. 63-69.

22. Sultanov, Z. Z. Vzaimosvyaz' mezhdru ximicheskoy strukturoj i biologicheskoy aktivnost'yu zhelchny'x kislot / Z. Z. Sultanov // Zhurnal mikrobiologii, e'pidemiologii i immunologii. – 1970. – №7. – S. 129-131.

23. Carey, M. C. Micelle formation by bile salts. Physical-chemical and thermodynamic considerations / M. C. Carey, D. M. Small // Arch. Intern. Med. – 1973. – Vol. 130, №1. – P. 506-527.

24. Hofmann, A. P. Metabolisme entero-hepatique des acides biliaires / A. P. Hofmann // Med. et chir. dig. – 1977. – Vol. 6. – № 1. – P. 1-5.

25. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530-538.

PRO-OXIDANT-ANTIOXIDANT CHANGES IN DIFFERENT PARTS OF SMALL INTESTINE IN COURSE OF EXPERIMENTAL SUBHEPATIC OBSTRUCTIVE JAUNDICE

¹Kiziukevich L. S., ¹Hulyai I. E., ¹Drichits O. A., ¹Ambrushkevich Yu. G., ¹Leve O. I.,
²Kiziukevich I. L., ³Kiziukevich D. L., ¹Kulesha K. V., ¹Averuk P. Yu.

¹Educational Establishment «Grodno State Medical University»

²Health Care Institution «Grodno Regional Clinical Cardiology Center»

³Health Care Institution «Grodno Regional Clinical Children's Hospital», Grodno, Belarus

The aim of the study was to investigate lipid peroxidation and antioxidant defense state in different parts of rat small intestine in the course of experimental subhepatic obstructive jaundice. The experiment was carried out on 65 mongrel white male rats weighting 250 ± 30 g. A total of 4 sets of experimental subhepatic obstructive jaundice models of different duration were produced. False operated rats served as a control group. The obtained data show that prolonged ligation of the common bile duct leads to a steady and significant elevation of common bile acid serum concentration, producing cytotoxic effects on parenchymatous elements of small intestine layers on different levels, which, in turn, causes changes in lipid peroxidation and antioxidant defense state in different parts of the small intestine.

Keywords: *obstructive jaundice, blood serum, bile acids, lipid peroxidation, small intestine*

Поступила: 28.03.2016

Отрецензирована 06.04.2016