

## СОСТОЯНИЕ ТКАНЕВОГО ГОМЕОСТАЗА ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ ЧЕРЕЗ 72 ЧАСА ОТ НАЧАЛА МОДЕЛИРОВАНИЯ СУПРАДУОДЕНАЛЬНОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА

\*Л.С. Кизюкевич, \*\*О.Е. Кузнецов, \*И.Э. Гуляй

\* – УО «Гродненский государственный медицинский университет»

\*\* – УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

*Эксперимент выполнен на 57 беспородных белых крысах-самцах, массой 250±50г. Проведенные комплексные исследования показали, что 72-часовая супрадуоденальная перевязка у крыс ОЖП сопровождается нарушением внешнесекреторной функции печени, поджелудочной железы и развитием полиорганной недостаточности. В сыворотке крови опытных крыс резко повышается концентрация общих желчных кислот. При этом почки вынуждают повышенную нагрузку по выведению желчных кислот из организма, что приводит к серьезным структурно-метаболическим изменениям со стороны почечной паренхимы, прежде всего эпителиоцитов ПИК корковых и ЮМН нефронов, и нарушению второй фазы мочеобразования – фазы реабсорбции.*

**Ключевые слова.** Холестаз, желчь, желчные кислоты, гомеостаз, нефрон, почки.

### Введение

Почечная экскреция желчных кислот и билирубина у больных механической желтухой играет важную роль в предупреждении интоксикации ими организма [13, 16, 17]. Как следствие – в межклеточную жидкость и клетки почечной паренхимы идет прогрессирующее проникновение данных биологически-активных веществ [1], что приводит к патологическим изменениям со стороны почек, глубина которых варьирует от разной степени раздражения до структурно-функциональных нарушений [6, 7, 18] и развития такого грозного осложнения как острая почечная недостаточность или гепаторенальный синдром [19].

Комплексные (морфологические, биохимические, физиологические) исследования, посвященные изучению почечных дисфункций в условиях разноуровневого холестаза, в доступной нам литературе практически отсутствуют. Морфологический генез этих нарушений до настоящего времени мало изучен.

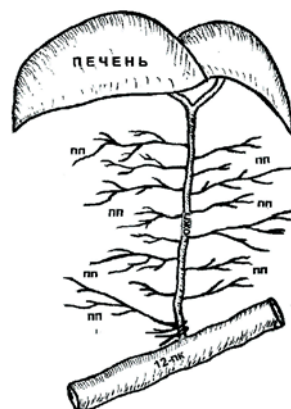
Учитывая то, что на клиническом материале практически невозможно оценить зависимость тяжести поражения почек от уровня обтурации внепеченочных желчных протоков и продолжительности механической желтухи, мы решили изучить характер функциональных и морфологических изменений в почках при экспериментальном созданном супрадуоденальном холестазе.

Цель работы – дать комплексную оценку структурно-функциональным нарушениям, развивающимся со стороны почечной паренхимы через 72 часа от начала моделирования обтурационного супрадуоденального холестаза.

### Материалы и методы

В работе использован материал от 57 беспородных белых крыс-самцов, массой 250±50г. Топографическая особенность взаимоотношений общего желчного протока (ОЖП) и панкреатических протоков у крыс (у крыс обоего пола в ОЖП на всем его протяжении впадает 15 панкреатических протоков, при этом в проксимальной части ОЖП находится участок длиной 3–5 мм от места слияния долевых печеночных протоков, свободный от ветвей панкреатических протоков) позволяет идеально использовать данных лабораторных животных для разработки и внедрения инновационной модели разноуровневой закупорки желчных путей, что имеет место у че-

ловека. С целью изучения влияния места обтурации ОЖП у опытных животных (27 крыс) под эфирным наркозом 72-часовый холестаз моделировали путем перевязки ОЖП в дистальной (супрадуоденальной) его части – области впадения последнего в двенадцатиперстную кишку (рис. 1), что приводит к нарушению оттока в тонкий кишечник не только желчи, но и поджелудочного сока и, как следствие, развитию сопутствующего панкреатита [3].

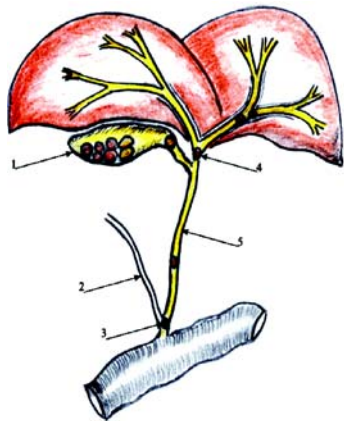


**Рис.1.** Участок перевязки общего желчного протока (1) у крыс при моделировании супрадуоденального холестаза (nn - панкреатические протоки)

При этом решается важная задача экспериментальной медицины – создание на животных моделей различных функциональных состояний человека. Так, при перевязке у крыс ОЖП в супрадуоденальной его части моделируется патология связанная, в силу особенностей топографо-анатомических взаимоотношений желчных и панкреатического протоков, с одновременной закупоркой у человека общего желчного и панкреатического протоков (Рис. 2).

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 [9]. У крыс контрольной группы (30 животных) производилась ложная операция – ОЖП

оставляли интактным. Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. За сутки до окончания эксперимента (через 48 часов) каждую опытную и контрольную крысу помещали в отдельные метаболические клетки для сбора мочи.



**Рис. 2.** *Схема разноступенчатой закупорки желчных протоков у больных с механической желтухой (1-желчный пузырь; 2 - панкреатический проток; 3 - место впадения общего желчного и панкреатического протоков в 12-перстную кишку; 4 - общий печеночный проток; 5 - общий желчный проток)*

Применяя общепринятые биохимические методики и используя биохимический анализатор Architect С 8000 (США) в суточном объеме мочи энзимо-колориметрическим методом определяли концентрацию общих желчных кислот; с помощью набора для экспресс-анализа “Мульти Тест” 10 – концентрацию уробилина, общего билирубина, содержание белка и глюкозы, удельный вес и рН мочи; концентрацию и суточную экскрецию мочевины изучали ферментативным кинетическим методом, а ионов натрия и калия – ионоселективным методом. В сыворотке крови по окончании эксперимента определяли концентрацию общих желчных кислот (энзимо-колориметрическим методом), общего билирубина (модифицированным фотометрическим методом Йендрашика-Грофа), кортизола (иммуно-ферментным анализом), мочевины (ферментативным кинетическим методом), электролитов – ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  (ионоселективным методом), холестерина (фотометрическим ферментативным методом с липид-осветляющим фактором), общих липидов (с помощью сульфопосфованилиновой реакции), активность щелочной фосфатазы (ЩФ) – оптимизированным стандартным кинетическим методом (в соответствии с рекомендациями Немецкого Общества Клинической Химии), аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) – модифицированным, оптимизированным кинетическим методом в соответствии с рекомендациями Международной Федерации Клинической Химии, ЛДГ (модифицированным кинетическим методом в соответствии с рекомендациями Скандинавского Комитета по Ферментам) и g-ГТП (ферментативным колориметрическим методом) [2, 4]. По количеству собранной мочи и результатам биохимических исследований сыворотки крови и мочи оценивали степень нарушения функции почек, поскольку, как известно, только комплексный анализ биохимических показателей может способствовать ранней диагностике острой почечной недостаточности [11]. В конце опытного

срока после предварительного эфирного наркоза животных забивали декапитацией. Кусочки почки фиксировали в охлажденном ацетоне и жидкости Карнуа, после чего заключали в парафин. В парафиновых срезах изучали активность ЩФ по G. Gomori (1950), содержание рибонуклеопротеидов (РНП) по Эйнарсону и гликопротеинов по Шабадашу [14]. В приготовленных гистологических препаратах с помощью окуляр-микрометра проводили морфометрические исследования канальцев нефрона. Для цитохимического анализа кусочки ткани почки, содержащие корковое и мозговое вещество, тотчас после забоя животных помещали в жидкий азот. В криостатных срезах свежемороженого материала в эпителиоцитах различных отделов канальцевого аппарата нефронов гистохимическими методами изучали активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по M. Nachlas et al. (1957), дегидрогеназы восстановленного НАД (НАДН-ДГ) по M. Nachlas et al. (1958), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по R. Hess et al. (1958) и кислой фосфатазы (КФ) по G. Gomori (1950) [14]. Количественную оценку активности продуктов реакции проводили с помощью компьютерной программы анализа изображений Bioscan NT 2.0 и выражали в единицах оптической плотности (ед.о.п.  $\times 10^3$ ). В гомогенатах почек определяли содержание первичных – диеновые конъюгаты [8] и вторичных – малоновый диальдегид [10] продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также факторы антиоксидантной защиты: активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы [5] и концентрацию основного природного антиоксиданта – б-токоферола [12].

Для электронномикроскопических исследований кусочки ткани коркового вещества почечной паренхимы размером 2-3 мм<sup>2</sup> фиксировали при комнатной температуре в 1% растворе  $\text{OsO}_4$  на 0,05 М какодильном буфере (рН = 7,2). Материал дегидрировали в нескольких порциях этилового спирта возрастающей концентрации и абсолютном ацетоне, после чего заливали в аралдит. Срезы контрастировали 2% раствором уранилацетата и цитратом свинца [15], после чего просматривали в электронном микроскопе JEM-100 CX II фирмы “JEOL” (Япония).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием программных пакетов Statistica 8.0 (StatSoft Inc.) и Prism 5 for Windows (GraphPad Software Inc.). Для обработки данных использовался двусторонний непарный t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения данных в выборке и равенства дисперсий выборок. В случае отклонения распределения данных в выборке от нормального использовали двусторонний непарный U-критерий Манна-Уитни. Результаты считались достоверными при значениях  $P < 0,05$ , когда вероятность различий была больше или равна 95%. Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ , где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего.

### Результаты и их обсуждение

Результаты исследований показали, что на протяжении 72 часов супрадуоденального холестаза погибает 18,5% животных. В конце эксперимента у выживших опытных крыс в сыворотке крови в 100 раз увеличивается концентрация общих желчных кислот, почти в 16,1 раз – общего билирубина, более чем в два раза возрастает концентрация кортизола, значительно повышается содержание общего холестерина и общих липидов, достоверно возрастает активность g-ГТП, АлАТ и АсАТ. При этом активность ЩФ, ЛДГ и концентрация мочевины остаются в пределах нормы, а концентрация электролитов (натрия и калия) достоверно снижается (таблица 1).

Таблица 1 – Биохимические показатели сыворотки крови крыс через 72 часа экспериментального обтурационного супрадуоденального холестаза (M±m)

Показатели	Контрольные животные	Опытные животные
Общие желчные кислоты (мкмоль/л)	14,10±1,8	1420,0±173,0***
Общий билирубин (мкмоль/л)	9,30±0,56	149,80±1186***
Общий холестерин (ммоль/л)	2,36±0,10	13,25±0,96***
Общие липиды (г/л)	3,61±0,29	15,08±1,25***
Кортизол (нмоль/л)	48,99±6,95	105,0±27,08*
Мочевина (ммоль/л)	4,57±0,23	5,04±0,53
АлАТ (U/L)	48,45±2,77	435,10±69,50***
АсАТ (U/L)	311,7±11,59	779,0±138,4**
ЛДГ (U/L)	2224,8±179,9	2166,7±377,4
□-ГТП (ммоль/ч-л)	0,85±0,10	2,91±0,09***
ЩФ (U/L) (Ед/л)	515,10±69,28	730,43±171,79
Концентрация Na <sup>+</sup> (ммоль/л)	146,30±2,17	132,60±1,38**
Концентрация K <sup>+</sup> (ммоль/л)	4,56±0,14	3,89±0,15*

Примечание: \*показатель достоверности P < 0,05; \*\*показатель достоверности P < 0,01; \*\*\* показатель достоверности P < 0,001

На этом фоне наблюдаются заметные изменения экскреторной функции почек – развивается полиурия, почти в 180 раз возрастает в моче концентрация общих желчных кислот, более чем в три раза – белка, достоверно увеличивается удельный вес мочи, концентрация глюкозы, общего билирубина и уробилина, уменьшается рН мочи. При этом концентрация в моче и суточная экскреция с мочой мочевины и электролитов (натрия и калия) достоверных изменений, относительно контрольных показателей, не претерпевают (таблица 2). Вместе с тем необходимо отметить, что суточная экскреция мочевины у животных с супрадуоденальным холестазом несколько превышает контрольный показатель.

Таблица 2 – Показатели экскреторной функции почек крыс через 72 часа экспериментального обтурационного супрадуоденального холестаза (M±m)

Показатели	Контрольные животные	Опытные животные
Диурез (мл)	8,5±1,4	16,1±3,90
Общие желчные кислоты (мкмоль/л)	11,9±2,0	2163,0±535,4***
Уробилин (мкмоль/л)	0,57±0,09	3,06±0,09***
Общий билирубин (мкмоль/л)	0,73±0,14	2,00±0,01***
Уд. вес	1,026±0,002	1,03±0,0001**
рН	6,3±0,1	5,8±0,2*
Белок (г/л)	0,427±0,131	1,456±0,467*
Глюкоза (ммоль/л)	0,6±0,1	2,6±0,4***
Концентрация мочевины (ммоль/л)	389,20±35,14	380,00±59,62
Концентрация ионов натрия (ммоль/л)	159,10±11,63	120,00±18,52
Концентрация ионов калия (ммоль/л)	49,56±4,91	29,57±3,74
Суточная экскреция мочевины (ммоль/сут)	2,64±0,28	3,40±0,53
Суточная экскреция ионов натрия (ммоль/сут)	1,78±0,13	1,27±0,33
Суточная экскреция ионов калия (ммоль/сут)	0,36±0,04	0,30±0,06

Примечание: \*показатель достоверности P < 0,05; \*\*показатель достоверности P < 0,01; \*\*\* показатель достоверности P < 0,001

Гистологические исследования почек животных с 72-часовым супрадуоденальным холестазом показали, что у последних, по сравнению с контролем, отмечается достоверное (P < 0,05) уменьшение диаметра проксимальных извитых канальцев корковых нефронов (ПИК КН). В юкстамедуллярных нефронах (ЮМН) диаметр ПИК наоборот, несколько возрастает, однако при этом достоверных различий относительно контроля не наблюдается. Параллельно с уменьшением диаметра ПИК КН значительно увеличивается высота выстилающих их эпителиоцитов (P < 0,05), как следствие – просветы таких канальцев

выглядят спавшимися. Изучаемые морфометрические показатели (диаметр канальцев и высота выстилающих их эпителиальных клеток) со стороны дистальных извитых канальцев корковых и ЮМН у опытных и контрольных животных достоверно не отличаются между собой. Не претерпевает заметных изменений и объем ядер эпителиальных клеток, выстилающих проксимальные и дистальные извитые канальцы как корковых, так и ЮМН (Таблица 3).

Таблица 3 – Морфометрические показатели канальцевого аппарата нефронов почек крыс через 72 часа от начала моделирования экспериментального обтурационного супрадуоденального холестаза (M±m)

Показатели	Контрольные животные	Опытные животные
Диаметр проксимальных извитых канальцев корковых нефронов (мкм)	31,20±0,31	26,69±0,26*
Диаметр проксимальных извитых канальцев юкстамедуллярных нефронов (мкм)	31,78±0,30	32,10±0,44
Диаметр дистальных извитых канальцев корковых нефронов (мкм)	20,66±0,23	19,71±0,38
Диаметр дистальных извитых канальцев юкстамедуллярных нефронов (мкм)	20,86±0,23	21,05±0,29
Высота эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев корковых нефронов (мкм)	10,46±0,13	11,16±0,34*
Высота эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев юкстамедуллярных нефронов (мкм)	10,24±0,11	10,91±0,12**
Высота эпителиоцитов дистальных извитых канальцев корковых нефронов (мкм)	6,87±0,10	6,93±0,22
Высота эпителиоцитов дистальных извитых канальцев юкстамедуллярных нефронов (мкм)	6,77±0,11	6,70±0,18
Объем ядер эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев корковых нефронов (мкм <sup>2</sup> )	81,39±3,23	69,94±2,98
Объем ядер эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев юкстамедуллярных нефронов (мкм <sup>2</sup> )	75,69±2,73	68,50±3,19
Объем ядер эпителиоцитов дистальных извитых канальцев корковых нефронов (мкм <sup>2</sup> )	63,21±1,64	62,51±2,21
Объем ядер эпителиоцитов дистальных извитых канальцев юкстамедуллярных нефронов (мкм <sup>2</sup> )	66,80±2,02	64,66±2,73

Примечание: \*показатель достоверности P < 0,05; \*\*показатель достоверности P < 0,01

При электронномикроскопическом исследовании в почках опытных животных на апикальной поверхности эпителиоцитов ПИК отмечается очаговое разрушение микроворсинок щеточной каемки. В цитоплазме данных эпителиоцитов появляются крупные вакуоли и лизосомы, содержащих разнородной плотности матрикс, а в матриксе их митохондрий наблюдаются мелкие кистоподобные образования. Складки базальной цитолеммы сглажены.

Результаты гистохимических исследований подтверждают наблюдаемые у опытных крыс ультраструктурные изменения. В области микроворсинок щеточной каемки эпителиоцитов ПИК КН отмечается резкое падение (на 35,6%; p < 0,001) активности их маркерного фермента – ЩФ, при незначительном уменьшении содержания гликопротеинов (p < 0,5). В цитоплазме изучаемых эпителиоцитов на 59,2% (p < 0,01) увеличивается активность маркерного фермента лизосом – КФ, при этом несколько снижается, относительно контрольных величин, активность СДГ, ЛДГ, НАДН-ДГ и содержание РНП (p < 0,5). В цитоплазме эпителиоцитов ПИК ЮМН наблюдается та же, что и в корковых нефронах, закономерность метаболических изменений: в микроворсинках

щеточной каемки на 44,1% снижается активность ЩФ ( $p < 0,001$ ), в цитоплазме изучаемых эпителиоцитов на 47,0% ( $p < 0,01$ ) увеличивается активность лизосомального фермента – КФ, а активность СДГ, НАДН-ДГ, ЛДГ и содержание РНП не отличается от контрольных величин ( $p < 0,5$ ).

В эпителиальных клетках дистальных извитых канальцев (ДИК) КН более чем в два раза увеличивается активность КФ ( $p < 0,01$ ), на 15,2% ( $p < 0,05$ ) уменьшается активность СДГ, при этом активность ЛДГ, НАДН-ДГ и содержание РНП не отличается от контрольных величин ( $p < 0,5$ ). В цитоплазме эпителиоцитов ДИК ЮМН более чем в два раза ( $p < 0,001$ ) возрастает активность КФ, в тоже время активность ЛДГ, НАДН-ДГ, содержание РНП и гликопротеинов в области их базальной мембраны канальцев не отличается от контрольных величин ( $p < 0,5$ ). В эпителиоцитах дистальных прямых канальцев на 17,8% ( $p < 0,05$ ) уменьшается активность СДГ, на 20,1% ( $p < 0,05$ ) увеличивается активность НАДН-ДГ и на 25,3% ( $p < 0,05$ ) – ЛДГ, при этом содержание РНП и гликопротеинов (в базальной мембране канальцев) не отличается от контрольных показателей.

В гомогенатах почек опытных животных активируются процессы ПОЛ: в 1,8 раза увеличивается активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы ( $P < 0,001$ ), достоверно возрастает уровень первичных (диеновых конъюгатов) и содержание вторичных (малонового диальдегида) продуктов ПОЛ, при этом снижается концентрация основного природного антиоксиданта – б-токоферола (Таблица 4).

Таблица 4 – Показатели процессов ПОЛ в почках крыс через 72 часа экспериментального обтурационного супрадуоденального холестаза (М+м)

Показатели	Контрольные животные	Опытные животные
Диеновые конъюгаты (Ед/г ткани)	9,84±0,49	13,95±0,90**
Малоновый диальдегид (мкмоль/г ткани)	15,81±0,20	23,29±0,45***
α-токоферол (мкмоль/г ткани)	30,95±0,80	21,39±1,60***

Примечание: \*\*показатель достоверности  $P < 0,01$ ; \*\*\*показатель достоверности  $P < 0,001$ .

Таким образом, холемическое воздействие приводит к значительным структурно-метаболическим изменениям в эпителиоцитах проксимальных и дистальных извитых канальцах корковых и ЮМН, что служит причиной серьезных нарушений второй стадии мочеобразования – фазы реабсорбции.

### Выводы

1. Кратковременное нарушение внешнесекреторной функции печени и поджелудочной железы при супрадуоденальной перевязке ОЖП вызывает значительное увеличение в сыворотке крови выживших опытных крыс концентрации общих желчных кислот (в 100 раз;  $P < 0,001$ ), почти в 16,1 раз – общего билирубина, более чем в два раза – кортизола, достоверное повышение концентрации общего холестерина и общих липидов, активность г-ГТП, АЛТ и АСТ и снижение концентрация электролитов (натрия и калия).

2. В условиях выраженной холатемии почечная паренхима выполняет повышенную нагрузку по выведению желчных кислот из организма – в 180 раз увеличивается их концентрация в моче, что сопровождается заметными изменениями со стороны экскреторной функции почек: развивается полиурия, более чем в три раза возрастает в моче концентрация белка, достоверно увеличивается удельный вес мочи, концентрация глюкозы, общего билирубина и уробилина, уменьшается рН мочи. При этом

в почечной паренхиме возникают выраженные структурно-метаболические нарушения. На апикальной поверхности эпителиоцитов ПИК корковых и ЮМН отмечается очаговое разрушение микроворсинок щеточной каемки, происходит резкое падение ( $p < 0,001$ ) активности их маркерного фермента – ЩФ. В цитоплазме эпителиоцитов появляются крупные вакуоли и лизосомы, содержащих разнородной плотности матрикс и достоверно увеличивается активность маркерного фермента лизосом – КФ, при этом несколько снижается, относительно контрольных величин, активность СДГ, ЛДГ, НАДН-ДГ. В цитоплазме эпителиальных клеток дистальных извитых канальцев значительно уменьшается активность СДГ и увеличивается активность КФ.

3. В гомогенатах почек опытных крыс активируются процессы ПОЛ: достоверно увеличивается активность фермента антиоксидантной защиты – каталазы, уровень первичных (диеновых конъюгатов) и содержание вторичных (малонового диальдегида) продуктов ПОЛ, при этом снижается концентрация основного природного антиоксиданта – б-токоферола.

4. 72-часовая супрадуоденальная перевязка ОЖП сопровождается поражением сразу нескольких внутренних органов: печени, поджелудочной железы (Патент №5398), почек, надпочечников, что свидетельствует о развитии полиорганной недостаточности (Патент №45567).

### Список использованной литературы

1. Ганиткевич, Я.В. Динамика содержания желчных кислот в тканях крыс при экспериментальной механической желтухе / Я.В. Ганиткевич, Я.И. Карбач, Т.Д. Ковтун // Укр. біохім. журн. – 1974. - Т.46, №. 5. – С. 658-660.
2. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т / В.С. Камышников. – Мн.: Беларусь, 2000.
3. Кизюкевич, Л.С. Способ моделирования острого панкреатита: пат. 5398 С2 ВУ, МПК G 09В 23/28. / Л.С. Кизюкевич, А.А. Туревский. // Афіцыйны бюлетэнь / Дзярж. пат. ведамства Рэсп. Беларусь. – 2003. – № 3, Ч. 1. – С. 227.
4. Колб, В.Г. Справочник по клинической химии / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Изд. второе, перераб. и доп. – Минск: Изд-во “Беларусь”, 1982. – 366 с.
5. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук и [др.] // Лабораторное дело. – 1988. - №1. – С. 16-19.
6. Пирогов, А.Б. Радиоизотопная диагностика функциональных нарушений почек у больных хроническим холециститом / А.Б. Пирогов, В.И. Витлин, В.Н. Перехода // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 1974. - № 4. – С. 26-30.
7. Постолов, М.П. Функция почек при циррозе печени с синдромом портальной гипертензии / М.П. Постолов, З.А. Ракигина М.А. Ашрафова. – М., 1971. – 95 с.
8. 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.
9. Суджян, А.В. Оценка метаболических нарушений у хирургических больных / А.В. Суджян, Н.Б. Розанова / Вестник АМН СССР. – 1991. - № 7. – С. 27-29.
10. Тимошина, Р.С. Содержание соединений, реагирующих с 2-ТБК, в плазме крови здоровых людей и больных некоторыми эндокринопатиями / Р.С. Тимошина // Вопросы мед. химии. – 1987. - №1. – С. 72-75.
11. Ужва, В.П. Ранняя диагностика острой послеоперационной почечной недостаточности / В.П. Ужва, Н.Ф. Мосинцева, А.Я. Гавура // Клиническая хирургия. - 1993. - № 3. –

C. 28-30.

12. Черняускене, Р.Ч. Одновременное флюорометрическое определение концентраций витамина Е и витамина А в сыворотке крови / Р.Ч. Черняускене, З.З. Варшкявичене, П.С. Грибаускас // Лабораторное дело. – 1984. – №6 – С. 362-365.

13. Шулуток, Б.И. Вторичные нефропатии (клинико-морфологические исследования) / Б.И. Шулуток. – Л., 1987. – 206 С.

14. Pearse, A.G.E. Гистохимия теоретическая и прикладная / A.G.E. Pearse. – М.: Изд-во иностр. литературы. – 1962. – 598 с.

15. Reynolds, E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy / E.S.

Reynolds // J. Cell. Biol. – 1963. – Vol. 17. – P. 208-212.

16. Back, P. Ausscheidung von monohydroxy-gallensduren im urin bei verschlubikterus und acuter hepatitis / P. Back // Z. Gastroent. – 1973. – Bd. 11, № 5. – S. 477-482.

17. Urinary excretion of bile acids during acute administration in man / G. Salvioli [et al.] // Eur. j. clin. invest. – 1988. – Vol. 18, № 1. – P. 22-28.

18. Repercussões sistêmicas da icterícia obstrutiva / C.C. Rizzo [et al.] // Medicina (Bras.). – 1997. – Vol. 30, № 2. – P. 173-182.

19. The jaundiced heart: evidence of blunted response to positive inotropic stimulation / D. Lumlertgul [et al.] // Ren-Fail. – 1991. – Vol. 13, № 1. – P. 15-22.

## STATE OF TISSUE HOMEOSTASIS OF RENAL PARENCHYMA 72 HOURS FOLLOWING THE ONSET OF SUPRADUODENAL OBSTRUCTIVE CHOLESTASIS SIMULATION

*L.S. Kiziukevich, O.Ye. Kuznetsov, I.E. Gulyaj*

Educational Establishmeny «Grodno State Medical University»

Public Health Establishment

«Grodno Regional Clinical Hospital»

---

*The experiment was carried out on 57 outbred white male rats weighing 250 ±50g. Complex investigations showed that a 72-hour supraduodenal ligation of the common bile duct was accompanied by impaired pancreatic and hepatic exocrine function and multiple organ failure. There was a sharp increase in the concentration of common bile acids in the serum of the experimental rats. These processes were associated with increased functioning by the kidneys while excreting bile acids from the body which resulted in serious structural and metabolic changes in renal parenchyma, mostly in the epithelial cells of proximal convoluted tubules of the cortical and juxtamedullary nephrons, as well as in the impairment of the second stage of urine production (reabsorption phase).*

**Key words:** *cholestasis, bile acids, homeostasis, nephron, kidneys.*

---

*Поступила 19.09.2012*