

цитоплазме эпителиоцитов дистальных прямых канальцев значительно уменьшается, по сравнению с контрольными показателями, активность ЛДГ (на 28,1%; $p < 0,05$) и НАДН-ДГ (на 24,8%; $p < 0,01$).

В гомогенатах почек активизируются процессы ПОЛ и уменьшается антиоксидантная защита органа: почти в три раза возрастает уровень диеновых конъюгатов, содержание малонового диальдегида и уменьшается антиоксидантная защита органа – снижается активность каталазы и концентрация α -токоферола.

**Kiziukevich L.S., Kuznetsov O.Ye., Gulyai I.E., Ambruskevich Yu. G., Leve A.I.,
Drychyts V.A., Andreev V.P., Shelesnaya E.A., Gulyai N.I., Vorobieva S.M.
DEVELOPMENT OF HEPATORENAL SYNDROME IN 30 DAYS FOLLOWING THE
ONSET OF ENTEROHEPATIC BILE CIRCULATION DISTURBANCES**

**Grodno State Medical University,
Grodno Regional Clinical Hospital, Grodno, Belarus**

The results of the complex investigation showed that in surviving rats a 30-day cholestasis resulted in secondary involvement of the liver parenchyma and serious disorder of its exocrine function. Reduced activity of SDH, increased activity of the lysosomal marker enzyme acid phosphatase, hydropic degeneration were observed in the cytoplasm of proximal tubule epithelial cells in both cortical and juxtamedullary nephrons which appeared to be a direct evidence of serious morphological changes.

**Кизюкевич Л.С., Кузнецов О.Е., Гуляй И.Э., Левэ О.И., Дричиц О.А.,
Амбрушкевич Ю.Г., Шелесная Е.А., Андреев В.П., Воробьева С.М., Гуляй Н.И.
ФОРМИРОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ СПУСТЯ СУТКИ
ОТ НАЧАЛА СОЗДАНИЯ ЖЕЛЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

**Гродненский государственный медицинский университет
УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь**

Актуальность. Сбалансированное содержание компонентов желчи в пищеварительном тракте и крови в процессе их энтерогепатической циркуляции является необходимым условием для поддержания нейрогуморальных механизмов регуляции, обеспечивающих моторные, секреторные и обменные процессы.

Цель работы – дать комплексную оценку состояния тканевого гомеостаза почечной паренхимы через 24 часа от начала моделирования обтурационного холестаза.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 67 беспородных белых крысах-самцах, массой 250 ± 50 г. У опытных животных (35 крыс) под эфирным наркозом 24-часовой обтурационный внепеченочный холестаз моделировали путем перевязки и последующего пересечения общего желчного протока (ОЖП) между двумя шелковыми лигатурами в области ворот печени. У крыс контрольной группы ОЖП оставался интактным. Сразу же после операции опытных и контрольных крыс помещали в метаболические клетки для сбора мочи.

Применяя общепринятые биохимические методики и используя биохимический анализатор Architect С 8000, производства Abbott Laboratories (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), мочевины (ферментативным кинетическим методом),

электролитов – ионов Na^+ и K^+ (ионоселективным методом), холестерина (фотометрическим ферментативным методом с липид-осветляющим фактором), общих липидов (с помощью сульфифосфованилиновой реакции), активность щелочной фосфатазы – оптимизированным стандартным кинетическим методом (в соответствии с рекомендациями Немецкого Общества Клинической Химии), аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаргатаминотрансферазы (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 γ -ГТП (ферментативным колориметрическим методом). На основе полученных данных рассчитывали минимальный клиренс мочевины и ее концентрационный индекс (U/P). По количеству собранной мочи и результатам биохимических исследований сыворотки крови и мочи оценивали степень нарушения функции почек. В конце опытного срока после предварительного эфирного наркоза животных забивали декапитацией. Кусочки ткани почки фиксировали в охлажденном ацетоне и жидкости Карнуа, после чего заключали в парафин. В парафиновых срезах изучали активность ЩФ, содержание РНП и гликопротеинов (Э.Пирс, 1962). В криостатных срезах свежемороженого материала в эпителиоцитах различных отделов канальцевого аппарата нефронов общепринятыми гистохимическими методами изучали активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), дегидрогеназы восстановленного НАД (НАДН-ДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и кислой фосфатазы (КФ). Количественную оценку активности продуктов реакции проводили с помощью компьютерной программы Bioscan NT 2.0. В гомогенатах почек определялись продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ). Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием программных пакетов Statistica 8.0 (StatSoft Inc.) и Prism 5 for Windows (GraphPad Software Inc.). Результаты считались достоверными при значениях $P < 0,05$, когда вероятность различий была больше или равна 95%.

Результаты. Результаты показали, что через 24 часа от начала моделирования внепеченочного обтурационного холестаза в сыворотке крови опытных животных в 74 раза ($P < 0,001$) увеличивается концентрация общих желчных кислот, почти в 12 раз ($P < 0,001$) возрастает концентрация общего билирубина, достоверно увеличивается активность γ -ГТП, ЩФ, АЛТ и АСТ, возрастает содержание холестерина и общих липидов, концентрация электролитов (натрия и калия) остается в пределах нормы, незначительно, но достоверно, повышается уровень мочевины. На этом фоне наблюдаются заметные изменения со стороны экскреторной функции почек – в 125,5 раза ($P < 0,001$) увеличивается в моче концентрация общих желчных кислот, наблюдается полиурия, достоверно увеличивается содержание белка, возрастает суточная экскреция мочевины и ионов калия.

При гистологическом исследовании в почках опытных крыс отмечается достоверное увеличение диаметра проксимальных извитых канальцев как корковых, так и юкстамедуллярных нефронов (до $32,27 \pm 0,27$ мкм ($P < 0,01$) и $33,47 \pm 0,18$ мкм ($P < 0,001$), соответственно). Диаметр дистальных извитых канальцев корковых нефронов практически не отличается от контроля, а юкстамедуллярных нефронов – увеличен до $22,27 \pm 0,34$ мкм ($P < 0,01$). Высота эпителиальных клеток проксимальных извитых канальцев корковых нефронов возрастает почти на 11% (до $11,58 \pm 0,11$; $P < 0,001$), при этом в юкстамедуллярных нефронах она достоверно не отличается от контрольного показателя. Высота эпителиоцитов дистальных извитых канальцев корковых и юкстамедуллярных нефронов претерпевает аналогичную динамику изменений. Объем ядер в эпителиоцитах проксимальных и дистальных извитых канальцев как корковых, так и юкстамедуллярных нефронов практически не отличается от контрольных величин. Электронномикроскопические исследования почек животных с 24-часовым холестазом показали, что в эпителиоцитах проксимальных извитых канальцев у основания микроворсинок щеточной каемки возрастает число везикул и пузырьков, причем их содержимое более плотное по сравнению с контрольными животными. Параллельно с этим в цитоплазме клеток увеличивается

содержание крупных вакуолей и лизосом, содержащих разнородной плотности матрикс. Между эпителиоцитами уменьшаются щелевидные пространства, складки базальной цитолеммы становятся слабозаметными, что может быть связано с нарушением процесса реабсорбции. В цитоплазме эпителиоцитов проксимальных и дистальных канальцев как корковых, так и юкстамедуллярных нефронов наблюдаются разнонаправленные метаболические сдвиги с компенсаторным перераспределением функциональной нагрузки, что может свидетельствовать об участии компонентов желчи в регуляции тканевого гомеостаза почечной паренхимы. В гомогенатах почек опытных крыс активируются процессы ПОЛ: достоверно возрастает содержание малонового диальдегида и активность каталазы, снижается концентрация α -токоферола.

Kiziukevich L.S., Kuznetsov O.Ye., Gulyai I.E., Leve A.I., Drychyts V.A., Ambruskevich Yu. Shelesnaya E.A., G., Andreev V.P., Vorobieva S.M., Gulyai N.I.

FORMATION OF SIGNS OF RENAL PATHOLOGY IN 24 HOURS FOLLOWING THE ONSET OF INDUCED BILE HYPERTENSION

Grodno State Medical University, Grodno Regional Clinical Hospital, Grodno, Belarus

Complex employment of electron microscopy, histological, histochemical and biochemical methods of investigation enabled us to determine that a 24-hour ligation of the common bile duct is accompanied by sudden increase in concentration of bile constituents (common bile acids and bilirubin) in blood serum and urine. This leads to activation of lipid peroxidation processes in kidneys of the experimental rats. The cytoplasm of epithelial cells of proximal and distal tubules of both cortical and juxtamedullary nephrons shows multidirectional metabolic shifts with compensatory transfer of functional load and renal dysfunction accompanied by polyuria, increased concentration of blood urea, reduced minimum urea clearance.

Кирвель П.Ч., Нарута Е.Е., Буко В.У.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СЕЗАМИНА ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС

ГУ "НПЦ "Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси", Гродно, Беларусь

Актуальность. Алкогольная болезнь печени (АБП), наряду с вирусными гепатитами, по праву относится к числу наиболее актуальных проблем современной гепатологии. Она включает в себя стеатоз, алкогольный стеатогепатит, фиброз и цирроз. Стеатоз («жировая печень») является общим и почти неизменным последствием злоупотребления алкоголем и развивается в пределах относительно короткого периода времени. В то же время только у 20 – 40% хронически пьющих развиваются алкогольный стеатогепатит, фиброз и цирроз. В настоящее время наблюдается повышенный интерес к доклиническому исследованию препаратов растительного происхождения. Одним из них является сезамин – нелипидный компонент сезамового масла. Сезамин влияет на липидный обмен, активируя β -окисление и угнетая синтез жирных кислот, обладает антиоксидантными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами.

Цель исследования – оценка влияния сезамина на иммунологические показатели у крыс с алкогольным стеатогепатитом.

Материал и методы. В опыте использованы белые крысы-самки линии Вистар с начальной массой 180–200 г. Опытные животные в течение 8 недель содержались на полусинтетической диете с повышенным содержанием свиного жира (32 %) со свободным доступом к корму. Контрольные крысы получали стандартный рацион вивария. Все животные были разделены на 5 групп: 1-я – контроль вивария; 2-я – высокожировая диета (ВЖД), 8 недель; 3-я – ВЖД+ этанол, 8 недель; 4-я – ВЖД + этанол + сезамин (200 мг/кг); 5-я – ВЖД + этанол + сезамин (500 мг/кг). Этанол в виде 40% раствора вводили внутривентрикулярно (в/ж), ежедневно в дозе 5 г/кг массы тела. Сезамин вводили ежедневно, в/ж