

### **Выводы**

Таким образом, анализ результатов исследования показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты в селезенке крыс с 24-часовым обтурационным подпеченочным холестазом, получавших АЦЦ, позволил установить, что на данной стадии развития холестаза активность свободнорадикальных процессов в селезенке снижена – наблюдается лишь незначительное увеличение содержания МДА (конечного продукта ПОЛ), что может объяснять и компенсаторное ослабление антиоксидантной защиты в изучаемом органе – не отличается от контрольных величин концентрация основного внутриклеточного антиоксиданта (восстановленного глутатиона) и  $\alpha$ -токоферола при параллельном снижении активности каталазы и концентрация ретинола.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Показатели процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в селезенке при 24-часовом подпеченочном обтурационном холестазе / И. Э. Гуляй [и др.] // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции, г. Гродно, 25–26 янв. 2018 г. / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – С. 504–506.
2. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан – изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.
3. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн. : Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.
4. 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.
5. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25. – № 1. – P. 192–205.
6. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

**УДК: 577.352.38:615.235:616.36-008.811.6]-092.9**

**Л. С. Кизюкевич, И. Э. Гуляй, И. Л. Кизюкевич, О. А. Дрициц,  
Ю. Г. Амбрушкевич, О. И. Левэ, В. П. Андреев, А. А. Дешук,  
И. И. Коляда, А. В. Гурин**

*Учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

### **ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В СТЕНКЕ СЕРДЦА КРЫС С 72-ЧАСОВЫМ ПОДПЕЧЕНОЧНЫМ ОБТУРАЦИОННЫМ ХОЛЕСТАЗОМ**

#### **Введение**

В последние годы изучению свободнорадикального окисления и процессов антиоксидантной защиты в области экспериментальной и клинической медицины при развитии холестаза посвящены многочисленные исследования, ряд из них касается изменений со стороны сердца [1–3]. В настоящее время перспективными являются исследования для поиска и разработки новых эффективных антиоксидантов, способных оказывать не только прямое антиоксидантное действие, но и воздействовать на генетически детерминированные механизмы регуляции редокс-гомеостаза. В данном случае

представляет несомненный интерес выяснение патофизиологического влияния ацетилцистеина (АЦЦ) на состояние свободнорадикальных процессов в тканях внутренних органов, в частности сердца [4] в динамике внепеченочной механической желтухи, что придает данной проблеме особую актуальность.

### ***Цель***

Изучить влияние АЦЦ на активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты в сердце крыс спустя 72 часа от начала моделирования подпеченочного обтурационного холестаза.

### ***Материалы и методы исследования***

Эксперимент выполнен в соответствии с Хельсинской Декларацией о гуманном отношении к животным. В работе использован материал от 16 беспородных белых крыс самцов массой  $230 \pm 30$  г. У опытных животных ( $n = 8$ ) под эфирным наркозом обтурационный подпеченочный холестаз, продолжительностью 72 часа, моделировали путем перевязки общего желчного протока (ОЖП) в его проксимальной части, области впадения в последний долевых печеночных протоков, с последующим его пересечением между двумя шелковыми лигатурами. У крыс контрольной группы ( $n = 8$ ) производилась ложная операция (ОЖП оставался интактным). Опытные животные ежедневно в течение 7 дней до моделирования холестаза ежедневно получали инъекции АЦЦ (внутрибрюшинно, 40 мг/кг; 20 % раствор по 5 мл в ампулах; производитель – РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь). Контрольным крысам вводилось адекватное количество плацебо. Все оперированные животные содержались в индивидуальных клетках со свободным доступом к воде и пище. В конце опытного срока после предварительного эфирного наркоза животных декапитировали. В гомогенатах сердца активность свободнорадикальных процессов оценивали путем определения содержания диеновых конъюгатов (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК) при помощи спектрофлуометра CM2203 «СОЛАР» (Беларусь) [5]. Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли при помощи спектрофотометра PV1251C «СОЛАР» (Беларусь) [6]. Состояние компонентов антиоксидантной защиты оценивали на спектрофлуометре CM2203 «СОЛАР» (Беларусь) по содержанию  $\alpha$ -токоферола и ретинола по методу S. L. Taylor [7]. Концентрацию восстановленного глутатиона определяли по методу J. Sedlak [8]. Для определения активности каталазы использовали метод М. А. Королюк [9].

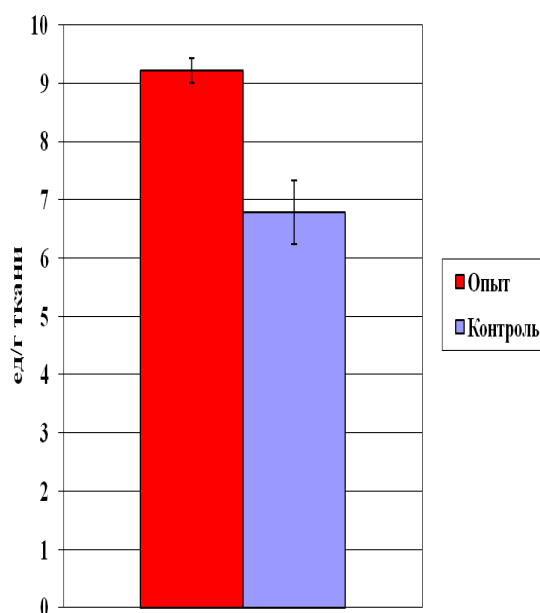
Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения Prism v.8.0 (GraphPad, США). Нормальность распределения выборки оценивали по критерию Шапиро – Уилка. Для выявления статистической значимости отличий между экспериментальными группами использовали двухвыборочный непарный t-критерий Стьюдента в случае нормального распределения данных и равенства дисперсий выборок, либо тест Манна – Уитни в обратном случае. Различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5 % ( $p < 0,05$ ). Данные в таблицах представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое в выборке,  $m$  – стандартная ошибка среднего значения.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

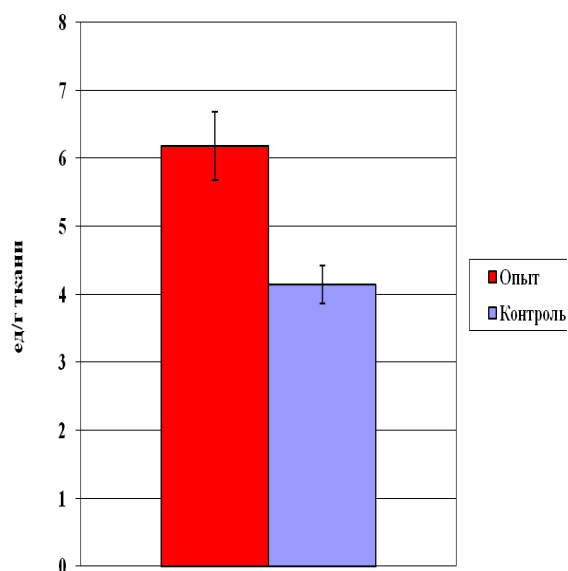
Результаты проведенных исследований показали, что в гомогенатах ткани стенки сердца опытных животных концентрация ДК и ТК почти в 1,4 и 1,5 раза, соответственно, превышает контрольные значения ( $P < 0,01$ ) (рис. 1, рис. 2). Параллельно с этим

### *Секция «Медико-биологические науки»*

почти в 1,8 раза ( $P < 0,0001$ ) снижается содержание МДА – конечного продукта ПОЛ, важнейшего показателя активности процессов перекисидации и маркера степени эндогенной интоксикации (рис. 3).



*Рисунок 1 – влияние ацетилцистеина на концентрацию ДК в стенке сердца крыс с 72-часовым экспериментальным подпеченочным холестазом*



*Рисунок 2 – влияние ацетилцистеина на концентрацию ТК в стенке сердца крыс с 72-часовым экспериментальным подпеченочным холестазом*

### Секция «Медико-биологические науки»

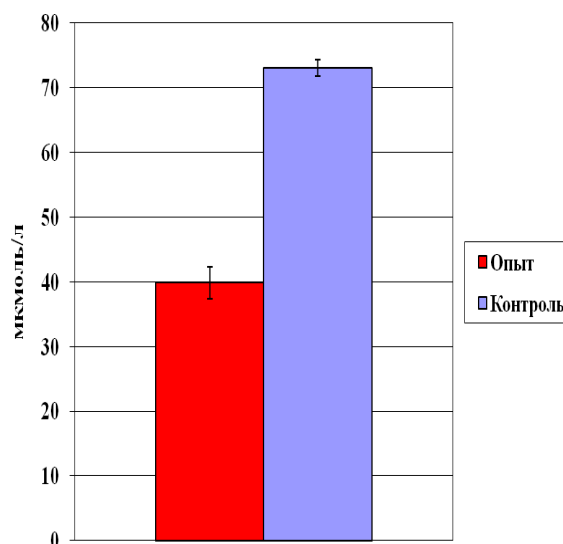


Рисунок 3 – значительное уменьшение концентрации МДА в стенке сердца крыс с 72-часовым экспериментальным подпеченочным холестазом на фоне применения ацетилцистеина

Все это сопровождается интенсификацией антиоксидантной защиты в изучаемом органе: в 1,8 раза увеличивается концентрация основного внутриклеточного антиоксиданта – восстановленного глутатиона, в 2,1 раза – ретинола, в 1,2 раза –  $\alpha$ -токоферола и на 15 % ( $p < 0,05$ ) возрастает активность каталазы (Таблица).

«Таблица – показатели антиоксидантной защиты в стенке сердца крыс через 72 часа от начала моделирования обтурационного холестаза на фоне применения АЦЦ ( $M \pm m$ )»

Показатели	Контроль	Опыт
Восстановленный глутатион (ммоль/г ткани)	$7,28 \pm 0,34$	$13,27 \pm 0,55^{***}$
Каталаза (ммоль $H_2O_2$ /мин/г ткани)	$69,70 \pm 1,65$	$80,22 \pm 2,43^*$
$\alpha$ -токоферол (мкмоль/л)	$117,05 \pm 1,90$	$144,45 \pm 2,35^{***}$
Ретинол (мкмоль/л)	$5,29 \pm 0,16$	$11,36 \pm 0,85^{***}$

**Примечание:** \*показатель достоверности  $p < 0,05$ ; \*\*\*показатель достоверности  $p < 0,001$ ;

Повышение активности каталазы указывает на то, что в данном конкретном случае усиление перекисных процессов находится в стадии компенсации.

#### Выводы

Таким образом, анализ результатов исследования показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты в стенке сердца крыс с 72-часовым холестазом, получавших АЦЦ, позволил установить, что на данной стадии развития холестаза сопровождается усилением отдельных показателей свободнорадикального окисления (ДК и ТК) и значительным снижением содержания МДА – конечного продукта ПОЛ, важнейшего показателя активности процессов пероксидации и маркера степени эндогенной интоксикации, что может быть объяснимо увеличением концентрации в тканях сердца опытных животных мощных антиоксидантов и цитопротекторов (восстановленного глутатиона,  $\alpha$ -токоферола, ретинола и активности каталазы), играющих ключевую роль в снижении активности свободно-радикального окисления липидов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной защиты в стенке сердца при пия-тусочном подпеченочном обтурационном холестазе / И. Л. Кизюкевич [и др.] // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции, г. Гродно, 25–26 янв. 2018 г. / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – С. 361–364.
2. Перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной защиты в стенке сердца при 24-часовом подпеченочном обтурационном холестазе / И. Л. Кизюкевич [и др.] // Кислород и свободные радикалы: сборник материалов международной научно-практической конференции, г. Гродно, 15–16 мая 2018 г. / под ред. проф. В. В. Зинчука. – Электрон. текст. дан. и прогр. (объем 3,5 Мб). – Гродно : ГрГМУ, 2018. – С. 80–82.
3. Активность процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты в стенке сердца при 72-часовом подпеченочном обтурационном холестазе / И. Л. Кизюкевич [и др.] // материалы республиканской с между-народным участием научно-практической конференции, посвященной 60-летию Гродненского государ-ственного медицинского университета, г. Гродно, 28 сент. 2018 г. / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – С. 367–370.
4. Кизюкевич, Л. С. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в стенке сердца на фоне применения ацетилцистеина у крыс с 24-часовым подпеченочным обтурационным холестазом / Л. С. Кизюкевич, И. Л. Кизюкевич, А. А. Дешук // Теория и практика в условиях меняющегося глобального мира, г. Санкт-Петербург, 13-14 дек. 2024 г. – СПб. : Изд-во СПб-ЦСА, 2024. – С. 88–93.
5. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан – изопропаноль-ных экстрактах крови / И. А. Волчегорский [и др.] // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.
6. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн. : Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.
7. 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.
8. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. N. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192–205.
9. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

УДК 547.587.33:[576.311.347:616.341-018.1]

## ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ТКАНИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА

**Н. С. Мышковец<sup>1</sup>, А. С. Бабенко<sup>2</sup>, А. В. Литвинчук<sup>1</sup>, Л. Н. Алексейко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Учреждение образования

*«Гомельский государственный медицинский университет»*

*г. Гомель, Республика Беларусь*

<sup>2</sup> Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр

*«Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь*

### **Введение**

Энергетический обмен является основой обеспечения оптимальной деятельности органов и систем организма, а его нарушение – пусковым механизмом развития патологических процессов и старения. Реализация многих заболеваний происходит на уровне клетки и во многом определяется функцией органелл. В частности, расширяется круг доказательств важной роли митохондриальной недостаточности в патогенезе расстройств различных органов, в том числе и тонкого кишечника [1]. Энергия АТФ используется для протекания важнейших клеточных процессов. Митохондрии являются важнейшими регуляторами кальциевого гомеостаза, кислотно-щелочного равновесия клетки, уровня продукции свободных радикалов и оксида азота, а также принимают