



Коррекция свободнорадикального повреждения печени при механической желтухе*

Беляев А. Н.¹, Бояркин Е. В.¹, Костин С. В.¹, Паркин П. Н.¹, Бабась Д. В.², Беляев С. А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева», г. Саранск, 430005, ул. Большевикская, д. 68, Республика Мордовия, Россия

² Мордовская республиканская центральная клиническая больница, г. Саранск, 430013, ул. Победы, 14/5, Республика Мордовия, Россия

Для цитирования: Беляев А. Н., Бояркин Е. В., Костин С. В., Паркин П. Н., Бабась Д. В., Беляев С. А. Коррекция свободнорадикального повреждения печени при механической желтухе. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;203(7): 165–170. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-165-170

✉ Для переписки:

Беляев

Александр

Назарович

belyaevan@mail.ru

Беляев Александр Назарович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии имени Н.И. Атясова

Бояркин Евгений Викторович, ассистент кафедры общей хирургии имени Н.И. Атясова

Костин Сергей Владимирович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии имени Н.И. Атясова

Паркин Павел Николаевич, студент медицинского института

Бабась Денис Викторович, врач Мордовской республиканской центральной клинической больницы

Беляев Сергей Александрович, д.м.н., профессор кафедры общей хирургии имени Н.И. Атясова

Резюме

* Иллюстрации

к статье –

на цветной

вклейке в журнал

(стр. VI).

Цель исследования. Оценить гепатопротекторную активность ресвератрола в коррекции морфофункциональных нарушений печени при механической желтухе.

Материалы. На крысах под наркозом моделировали управляемую механическую желтуху, путем дренирования холедоха и заглушки катетера. В контрольной группе на 3 сутки проводили декомпрессию холедоха и в течение 12 дней внутривенные инфузии 0,9% раствора хлорида натрия. В опытной группе после декомпрессии холедоха внутривенно вводили ресвератрол в дозе 20 мг/кг. Исследовали: малоновый диальдегид, каталазу, билирубин, аланинаминотрансферазу (АлАТ), аспартатаминотрансферазу (АсАТ), гистологию печени (ув.40).

Результаты. После применения ресвератрола концентрация каталазы была в 3,9 раза выше, а активность малонового диальдегида и АлАТ ниже в 2 и 3,6 раза, чем в контрольной группе. Наблюдалось уменьшение отека и деструкции печени, восстанавливалась структурная архитектура печеночных долек.

Заключение. Применение ресвератрола при механической желтухе уменьшало процессы свободнорадикального окисления и уровень маркеров цитолиза печеночных клеток, что морфологически проявлялось уменьшением отека, восстановлением структуры и границ печеночных долек.

Ключевые слова: механическая желтуха, ресвератрол, печень, свободнорадикальное окисление

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: MFEFEX



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-203-7-165-170>

Free-radical liver damage correction in mechanical jaundice*

A. N. Belyaev¹, E. V. Boyarkin¹, S. V. Kostin¹, P. N. Parkin¹, D. V. Babas², S. A. Belyaev¹¹ National Research Mordovia State University, build.68, Bolshevistskaya St., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia² Mordovian Republican Central Clinical Hospital, build.14/5, Victory St., Saransk, Republic of Mordovia, 430013, Russia

For citation: Belyaev A. N., Boyarkin E. V., Kostin S. V., Parkin P. N., Babas D. V., Belyaev S. A. Free-radical liver damage correction in mechanical jaundice. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;203(7): 165–170. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-165-170

✉ *Corresponding author:*

Alexander N. Belyaev
belyaevan@mail.ru

Alexander N. Belyaev, MD, Professor, Head of N. I. Atyasov Department of General Surgery; *ORCID: 0000-0002-0698-3007*

Evgeny V. Boyarkin, Assistant of N. I. Atyasov Department of General Surgery

Sergey V. Kostin, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of N. I. Atyasov Department of General Surgery

Pavel N. Parkin, student of the Medical Institute

Denis V. Babas, doctor

Sergey A. Belyaev, Doctor of Medical Sciences, Professor of N. I. Atyasov Department of General Surgery

Summary

Objectives: The aim of this study was to evaluate the hepatoprotective activity of resveratrol in patients with morphofunctional liver disorders due to mechanical jaundice.

Methods: The controlled mechanical jaundice was simulated on the rats under anesthesia by drainage of the choledochus and its plugging. In the control group decompression of the choledochus was performed on the 3rd day and intravenous infusion of 0.9% sodium chloride solution was administrated for 12 days. In the experimental group after billiar decompression, resveratrol was administered intravenously at a dose of 20 mg/kg. The following were studied: level of malondialdehyde, catalase, bilirubin, alanine aminotransferase (ALAT), aspartate aminotransferase; liver histology was performed.

Results: Catalase was 3.9 times reliably increased, and the activity of malonic dialdehyde and ALAT was 2.0 and 3.6 times reliably decreased in experimental group compared to the control group. Microscopic shows edema and destruction of the liver were reduced, the architectonic of the liver lobules was recovered.

Conclusion: Application of resveratrol in mechanical jaundice decreased the processes of free-radical oxidation and level of the liver cells cytolysis markers which morphologically was shown by edema reduction, restoration of the liver lobules structure.

Keywords: obstructive jaundice, resveratrol, liver, free radical oxidation

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. VI).

Введение

Механическая желтуха – распространенное заболевание, вызванное нарушением проходимости желчи в 12 перстную кишку, часто имеет острое начало, быстрое развитие и высокую смертность [1, 2]. Известно, что обструкция желчных путей вызывает повреждение клеток печени. Исследования механизмов этого повреждения указывают на решающую роль свободных радикалов кислорода [3]. Естественные антиоксидантные системы недостаточны из-за окислительного стресса, способствующего повреждению клеточных мембран и гибели клеток [4].

Ресвератрол представляет собой полифенольный фитоалексин со структурой флавоноидов и известен как антиоксидантный и противовоспалительный препарат [5]. В настоящее время имеется достаточно

публикаций, свидетельствующих о лечебной эффективности ресвератрола, при онкопатологии, сердечно-сосудистых, токсических и воспалительных заболеваниях [5–10]. Широкое применение ресвератрола находят при хронических заболеваниях печени, в том числе и внепеченочном холестазах [11–13], что связано с его выраженными антиоксидантными свойствами [14, 15]. Обнаружено, что ресвератрол, уменьшая свободнорадикальные процессы [15], снижает выраженность холестатического повреждения печени за счет уменьшения фиброза и стимуляции регенерации гепатоцитов [16].

Из изложенного следует, что гепатопротекторная эффективность ресвератрола изучено на моделях хронического холестаза и в то же время отсутствуют публикации по эффективности ресве-

патрола на модели управляемой механической желтухи (возможность декомпрессии), имитирующего декомпрессионное хирургическое вмешательство.

Цель: оценить гепатопротекторную активность ресвератрола в коррекции морфофункциональных нарушений печени при механической желтухе.

Материалы и методы

В работе использованы лабораторные животные (половозрелые крысы серии Вистар) со средней массой тела 250–300 г. Исследования проводились в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным (2000 г.), рекомендациями комитета по этике, проводящего экспертизу биомедицинских исследований (ВОЗ, 2000 г.), заключения локального этического комитета Медицинского института № 95 от 16.05.2021. Всех животных содержали при постоянной комнатной температуре $22 \pm 2^\circ\text{C}$ в 12-часовом цикле день / ночь. Их кормили стандартным кормом для крыс, и снабжали свежей водопроводной водой.

Эксперименты проводили под общим обезболиванием с применением золетила в дозировке 0,1 мл на 100 гр. массы тела животного. После верхне-срединной лапаротомии и выделения панкреато-билиарной зоны была смоделирована управляемая механическая желтуха путем выделения и дренирования дистального отдела холедоха однопросветным дренажем диаметром 0,1 см и фиксации его к стенке желчного протока. Свободный конец катетера выводился на кожу живота и фиксировался узловым швом (рис 1). Блок желчевыводящей системы создавался установкой «заглушки» в свободный конец катетера. Брюшную полость ушивали наглухо двухслойными швами, атравматической иглой 4,0. Кровь для анализов забирали из хвостовой вены в конце эксперимента.

В эксперименте было использовано 20 лабораторных животных, разделенных на 2 группы: контрольную и опытную. В контрольной группе ($n = 5$) животным выполняли оперативное вмешательство в виде верхнесрединной лапаротомии и создания управляемой механической желтухи. Через 3 суток проводили декомпрессию холедоха, путем удаления заглушки дренажа холедоха и последующего внутривенного капельного введения (20 мл/кг массы тела) 0,9% раствора натрия хлорида в течение 12 суток. В конце этого периода животные были умерщвлены введением высокой дозы анестетика после взятия проб крови для биохимического анализа из хвостовой вены и взятия печени для гистологического анализа.

Лабораторным животным опытной группы ($n = 15$) выполняли идентичное оперативное вмешательство, декомпрессию холедоха на 3-и сутки послеоперационного периода и затем проводили коррекцию функциональных нарушений печени в течение 12 дней путем внутривенного введения ресвератрола в дозе 20 мг/кг, разведенной в 0,9% раствора натрия хлорида (20 мл/кг массы тела).

Для оценки окислительного статуса определяли продукт перекисного окисления липидов – малоновый диальдегид по методике Конюховой с соавт. [17] и антиоксидантный фермент – каталазу, по методике М. А. Корольюк с соавт. [18]. С целью анализа функционального состояния печени изучали билирубин (Бл), аланинаминотрансферазу (АлАТ), аспартатаминотрансферазу (АсАТ), щелочную фосфатазу (ЩФ) по стандартным методикам.

Гистология печени. Образцы печени крыс забирались из центральной части правой доли как в контрольной, так и опытной группах. Ткань печени фиксировали 10% формалином в фосфатно-буферном физиологическом растворе в течение 24 ч, а затем промывали водопроводной водой, обезжизняли в спирте и заливали в парафин. Срезы печени толщиной 5 мкм располагали на предметных стеклах и окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические изменения рассматривали под увеличением $\times 40$, и оценивали в баллах путем анализа портального или долькового отека и некроза: 0 баллов – нет изменений; 1 балл – минимальное портальный и дольковый отек; 2 балла – небольшой портальный и дольковый отек с фрагментарным некрозом; 3 балла – умеренный портальный и дольковый отек, очаговый некроз с заметным гепатоцеллюлярными нарушениями; 4 балла – выраженный некроз с диффузным гепатоцеллюлярным поражением [19].

Полученные результаты подвергались статистической обработке, с помощью программы Microsoft Excel 2016 и представлялись как среднее $\pm$ ошибка средней. Значимость различий между контрольной и опытной группами оценивалась с помощью t-теста Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В обеих группах после обтурации холедоха холестаз проявлялся в виде желтушной окраской мордочки и хвоста. Кроме того, у животных появлялся бледный кал.

В контрольной группе на 3-и сутки обтурации холедоха отмечалось повышение содержания общего билирубина в плазме крови до $12,5 \pm 0,8$ мкмоль/л, что в 9,6 раза превысило исходные значения. К завершению эксперимента (на 15 сутки) концентрация общего билирубина на фоне декомпрессии холедоха и инфузий

физиологического раствора достигла нормальных значений и соответствовала $2,3 \pm 0,9$ мкмоль/л. (таблица 1).

Декомпрессия холедоха не способствовала снижению активности индикаторов цитолитического синдрома. Содержание АлАТ постепенно нарастало и достигло максимального значения на 10-й день эксперимента ($46,9 \pm 1,0$ Ед/л.), что в 2,7 раза выше исходных показателей ($17,1 \pm 0,4$ Ед/л.).

К 3 суткам компрессии холедоха концентрация каталазы снижались до 59% от начальных значений.

Таблица 1.
Биохимические показатели крови на фоне внутривенного введения 0,9% раствора натрия хлорида (контрольная группа) и в комбинации с ресвератролом (опытная группа)
Примечание:
р – достоверность отличий величин (по дням) контрольной и опытной групп

Исследуемые показатели (единицы измерения)	Исходные данные	Контрольная группа (дни)			Опытная группа (дни)		
		(3)	(10)	(15)	(3)	(10)	(15)
Билирубин общий (мкмоль/л)	1,3±0,6	12,5±0,8	10,8±0,6	2,3±0,9	11,6±3,2>0,05	9,6±1,4>0,05	3,76±1,2>0,05
Активность АсАТ (Ед/л)	14,1±0,5	28,2±1,6	29,6±1,8	18,4±1,3	24,2±1,8>0,05	21,9±2,4<0,05	20,5±2,8>0,05
Активность АлАТ (Ед/л)	17,1±0,4	43,5±1,1	46,9±1,0	39,8±1,2	38,5±1,4<0,05	17,3±1,8<0,05	11,1±2,1<0,05
Каталаза (Ед/л)	12,4±1,6	7,4±0,6	10,8±0,9	3,5±0,7	6,7±0,8>0,05	11,4±1,0>0,05	13,5±1,2<0,05
МДА (мкмоль/л)	44,2±2,1	84,1±2,3	76,4±1,8	112,5±1,1	76,2±1,8<0,05	81,3±2,3>0,05	56,2±1,9<0,05
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	95,8±4,3	836,7±6,8	945,4±7,3	621,5±6,4	395,8±6,1<0,05	343,8±8,2<0,05	325,1±8,4<0,05

После декомпрессии холедоха лишь на 10-й день эксперимента она возрастала, до 87%, с последующим снижением к 15 суткам до 28% от исходных величин. Содержание МДА постепенно нарастало и на 15 сутки достигло максимального значения (112,5±1,1 мкмоль/мл), что в 2,5 раза выше начальных показателей.

Коррекция функциональных нарушений печени при механической желтухе у лабораторных животных инфузиями ресвератрола способствовала повышению уровня антиоксидантных ферментов. Концентрация каталазы в опытной группе животных на 15-й день эксперимента достигла максимального значения (13,5±1,2 Ед/л), что на 1,5 Ед/л меньше исходных значений и в 3,8 раза превышала показатели контрольной группы (р<0,05).

Под действием антиоксидантной терапии на 15 сутки отмечалось снижение концентрации

МДА до 56,2±1,9 мкмоль/л., что в 1,3 раза выше исходных значений и в 2 раза ниже, по сравнению с группой контроля (табл. 1). Уровень АлАТ к 15 суткам во опытной группе был ниже контрольной в 3,6 раза.

Гистологическая картина печени до обтурации холедоха показала наличие балочного строения, отсутствие отека. К 15 суткам эксперимента в контрольной группе определялись отек паренхимы печени, нарушение балочного строения гепатоцитов с участками их деструкции. Количество баллов, свидетельствующих о деструктивных нарушениях, возрастала до 2,8±0,4. В опытной группе после применения ресвератрола уменьшался отек и деструкция печени, восстанавливалась структурная архитектура печеночных долек, что способствовало снижению количества баллов до 1,6±0,5 (рис. 2).

Обсуждение

Хотя основные лечебные свойства ресвератрола известны [20, 21, 22], однако ее гепатопротекторная эффективность на фоне декомпрессионных вмешательств на желчных протоках изучена недостаточно. Требуется анализа и морфологические изменения в печени после применения ресвератрола. Используя модель обратимой механической желтухи, мы повторяем клинические ситуации, когда применение лечебных препаратов продолжают на фоне оперативной декомпрессии холедоха, тем самым максимально приближая экспериментальную модель МЖ к клиническим ситуациям. Сопоставляя морфофункциональные показатели при механической желтухе и последующей декомпрессии холедоха, мы также можем анализировать лечебную составляющую декомпрессии, а последующий анализ изучаемых показателей на фоне применения ресвератрола, позволяют определить как его лечебную эффективность, так и некоторые механизмы ее реализации.

По нашим данным в контрольной серии уже к 3 суткам холестаза, величина билирубина (основной маркер холестаза) возрастала в 9,6 раза. После декомпрессии холедоха этот показатель постепенно снижался и достигал исходных величин 15 суткам

наблюдения, свидетельствуя о важной роли декомпрессионного оперативного вмешательства в ликвидации холемии.

На показатели цитолиза декомпрессия холедоха оказывала меньшее нормализующее влияние. Показатель АСТ к 15 суткам наблюдения (12 сутки после декомпрессии) снижался в 1,5 раза, а величина АЛТ даже возрастала в 1,6 раза, свидетельствуя о продолжающейся деструкции печеночных клеток, вследствие индукции каскада свободнорадикального окисления, на что указывало увеличение МДА на 34% (с 84,1 до 112,5 мкмоль/л). Подтверждением биохимических нарушений явилась морфологическая картина печени, в которой сохранялись деструктивные процессы в виде очагов некроза, отека стромы.

Исходя из выраженности процессов ПОЛ, нами с целью коррекции морфофункционального состояния печени при обтурационном холестазе использовался природный антиоксидант – ресвератрол, применение которого оказывало заметное корригирующее воздействие как на функциональную активность клеток, так и на морфологическую картину печени. К 15 суткам эксперимента, после применения ресвератрола заметно снижалось

количество печеночных ферментов, по сравнению с контрольной группой, а также количество баллов, свидетельствующих об уменьшении деструктивных процессов в печени. Подобный защитный эффект ресвератрола от окислительного стресса при билиарном циррозе наблюдали Ara C. et al. [23].

Другие гепатопротекторные эффекты ресвератрола, возможно, связаны со снижением содержания цитотоксичных желчных кислот и других потенциально токсичных холефильных соединений, которые накапливались после обтурационного холестаза [24].

Заключение

Создание управляемой механической желтухи у мелких лабораторных животных позволяет моделировать клиническую ситуацию по оперативной декомпрессии билиарного тракта и последующей гепатопротекторной терапии. Выраженные признаки механической желтухи у исследуемых животных появляются на 3-е сутки холестаза на фоне возрастания маркеров холестаза и цитолиза.

Применение ресвератрола способствует снижению активности свободнорадикального окисления, маркеров цитолиза печеночных клеток и повышению содержания антиоксидантного фермента каталазы, защищающей печеночные клетки от повреждения. Нормализация морфологических нарушений после применения ресвератрола проявляются уменьшением отека, восстановлением структуры и границ печеночных долек.

Литература | References

- Chen H. L., Wu S. H., Hsu S. H., Liou B. Y., Chen H. L., Chang M. H. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. *J Biomed Sci.* 2018;25:75. doi: 10.1186/s12929-018-0475-8
- Pavlidis E. T., Pavlidis T. E. Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *HBPd Int.* 2018;17:17–21. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.01.008
- Gonzalez-Correa J. A., De La Cruz J. P., Martin-Auriales E., Lopez-Egea M. A., Ortiz P., Sanchez de la Cuesta F. Effects of S-adenosyl-L-methionine on hepatic and renal oxidative stress in an experimental model of acute biliary obstruction in rats. *Hepatology.* 1997;26:121–7.
- Burkitt M. J., Duncan J. Effects of trans-resveratrol on copper-dependent hydroxyl-radical formation and DNA damage: evidence for hydroxyl-radical scavenging and a novel, glutathione-sparing mechanism of action. *Arch Biochem Biophys.* 2000;381(2):253–263. doi: 10.1006/abbi.2000.1973
- Sgambato A., Ardito R., Faraglia B., Boninsegna A., Wolf F. I., Cittadini A. Resveratrol, a natural phenolic compound, inhibits cell proliferation and prevents oxidative DNA damage. *Mutat Res.* 2001;496(1–2):171–180. doi: 10.1016/s1383-5718(01)00232-7
- Amiot M. J., Riva C., Vinet A. Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: a systematic review. *Obes Rev.* 2016;17(7):573–586. doi: 10.1111/obr.12409
- Bunaciu R. P., Yen A. Resveratrol and Malignancies. *Curr Pharmacol Rep.* 2015;1(4):266–271. doi: 10.1007/s40495-015-0030-1
- Udenigwe C. C., Ramprasath V. R., Aluko R. E., Jones P. J. Potential of resveratrol in anticancer and anti-inflammatory therapy. *Nutr Rev.* 2008;66(8):445–454. doi: 10.1111/j.1753-4887.2008.00076.x
- Heebøll S., Thomsen K. L., Pedersen S. B., Vilstrup H., George J., Grønbaek H. Effects of resveratrol in experimental and clinical non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2014;6(4):188–198. doi: 10.4254/wjh.v6.i4.188
- Ferramosca A., Di Giacomo M., Zara V. Antioxidant dietary approach in treatment of fatty liver: New insights and updates. *World J Gastroenterol.* 2017;23(23):4146–4157. doi: 10.3748/wjg.v23.i23.4146
- Muriel P., Rivera-Espinoza Y. Beneficial drugs for liver diseases. *J Appl Toxicol.* 2008;28(2):93–103. doi: 10.1002/jat.1310
- Wang Y., Jiang Y., Fan X., Tan H., Zeng H., Wang Y., Chen P., Huang M., Bi H. Hepato-protective effect of resveratrol against acetaminophen-induced liver injury is associated with inhibition of CYP-mediated bioactivation and regulation of SIRT1-p53 signaling pathways. *Toxicol Lett.* 2015;236(2):82–89. doi: 10.1016/j.toxlet.2015.05.001
- Ara C., Kirimlioglu H., Karabulut A. B., Coban S., Ay S., Harputluoglu M., Kirimlioglu V., Yilmaz S. Protective effect of resveratrol against oxidative stress in cholestasis. *J Surg Res.* 2005;127(2):112–117. doi: 10.1016/j.jss.2005.01.024
- Kirimlioglu V., Ara C., Yilmaz M., et al. Resveratrol, a red wine constituent polyphenol, protects gastric tissue against the oxidative stress in cholestatic rats. *Dig Dis Sci.* 2006;51(2):298–302. doi: 10.1007/s10620-006-3128-9
- Hussein M. A. Prophylactic effect of resveratrol against ethinylestradiol-induced liver cholestasis. *J Med Food.* 2013;16(3):246–254. doi: 10.1089/jmf.2012.0183
- Chan C. C., Cheng L. Y., Lin C. L., Huang Y. H., Lin H. C., Lee F. Y. The protective role of natural phytoalexin resveratrol on inflammation, fibrosis and regeneration in cholestatic liver injury. *Mol Nutr Food Res.* 2011;55(12):1841–1849. doi:10.1002/mnfr.201100374
- Konyukhova S. G., et al. Lipid peroxidation and methods for determining lipid peroxidation products in biological media. *Laboratory business.* 1989; (9): 40–46. (In Russ.) Конюхова С. Г. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / С. Г. Конюхова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лабораторное дело. – 1989. – № 9. – С. 40–46.
- Korolyuk M. A., et al. Method for determining catalase activity. *Laboratory business.* 1988;(1):16–17. (In Russ.) Королюк М. А. Метод определения каталазной активности / М. А. Королюк, И. Г. Иванова, Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–17.

19. Mohamadnejad M., Tavangar S. M., Sotoudeh M., et al. Histopathological Study of Chronic Hepatitis B: A Comparative Study of Ishak and METAVIR Scoring Systems. *Int J Organ Transplant Med.* 2010;1(4):171–6. PMID: 25013582; PMCID: PMC4089240.
20. Lin T. K., Huang L. T., Huang Y. H., Tiao M. M., Tang K. S., Liou C. W. The effect of the red wine polyphenol resveratrol on a rat model of biliary obstructed cholestasis: involvement of anti-apoptotic signalling, mitochondrial biogenesis and the induction of autophagy. *Apoptosis.* 2012;17(8):871–879. doi: 10.1007/s10495-012-0732-3
21. Tunali-Akbay T., Sehirli O., Ercan F., Sener G. Resveratrol protects against methotrexate-induced hepatic injury in rats. *J Pharm Pharm Sci.* 2010;13(2):303–10. doi: 10.18433/j30k5q
22. Wang T., Zhou Z. X., Sun L. X., et al. Resveratrol effectively attenuates α -naphthyl-isothiocyanate-induced acute cholestasis and liver injury through choleretic and anti-inflammatory mechanisms. *Acta Pharmacol Sin.* 2014;35(12):1527–1536. doi: 10.1038/aps.2014.119
23. Ara C., Kirimlioglu H., Karabulut A. B., Coban S., Ay S., Harputluoglu M., Kirimlioglu V., Yilmaz S. Protective effect of resveratrol against oxidative stress in cholestasis. *J Surg Res.* 2005 Aug;127(2):112–7. doi: 10.1016/j.jss.2005.01.024
24. Dolezelova E., Prasnicka A., Cermanova J., et al. Resveratrol modifies biliary secretion of cholephilic compounds in sham-operated and cholestatic rats. *World J Gastroenterol.* 2017;23(43):7678–7692. doi: 10.3748/wjg.v23.i43.7678

К статье

Коррекция свободнорадикального повреждения печени при механической желтухе (стр. 165–170)

To article

Free-radical liver damage correction in mechanical jaundice (p. 165–170)

Рисунок 1. Модель управляемой механической желтухи
1 – печень, 2 – холедох, с дренажной трубкой (4); 3 – двенадцатиперстная кишка.

Figure 1. Model of controlled obstructive jaundice
1 – liver, 2 – common bile duct, with a drainage tube (4); 3 – duodenum.

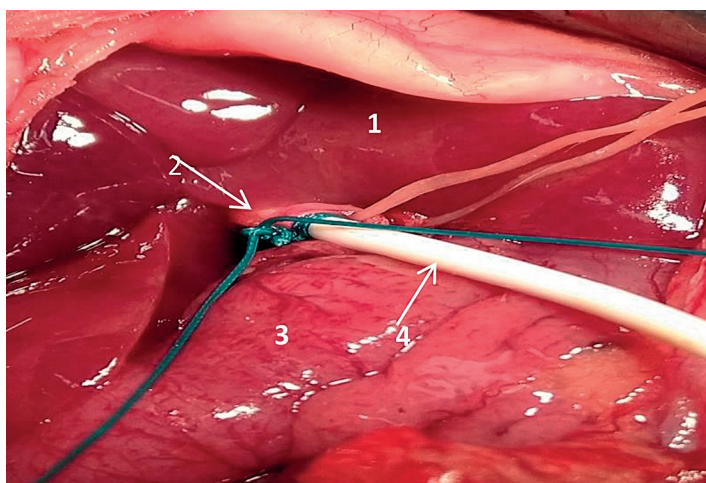


Рисунок 2. Обзорная гистология печени. А – печень крысы на 15 сутки в контрольной группе (декомпрессия и в/в 0,9% раствор NaCl). Б – печень крысы на 15 сутки в опытной группе (декомпрессия и ресвератрол).
1 – подольковая вена (продолжение центральной вены); 2 – расширенные центральные и дольковые вены; 3 – деструкция и нарушение балочного строения гепатоцитов на фоне отека печеночной ткани. 4 – на фоне умеренного отека определяются дольки печени и междольковые границы; 5 – уменьшение зон деструкции печеночной ткани. Ув. 40, окраска гематоксилин и эозин.

Figure 2. Survey histology of the liver. А – rat liver on day 15 in the control group (decompression and intravenous 0.9% NaCl solution). Б – rat liver on day 15 in the experimental group (decompression and resveratrol).
1 – subclavian vein (continuation of the central vein); 2 – dilated central and lobular veins; 3 – destruction and violation of the tracts structure of hepatocytes against the background of hepatic tissue edema. 4 – against the background of moderate edema, liver lobules and interlobular boundaries are determined; 5 – reduction of zones of destruction of hepatic tissue. Uv. 40, staining with hematoxylin and eosin.

