



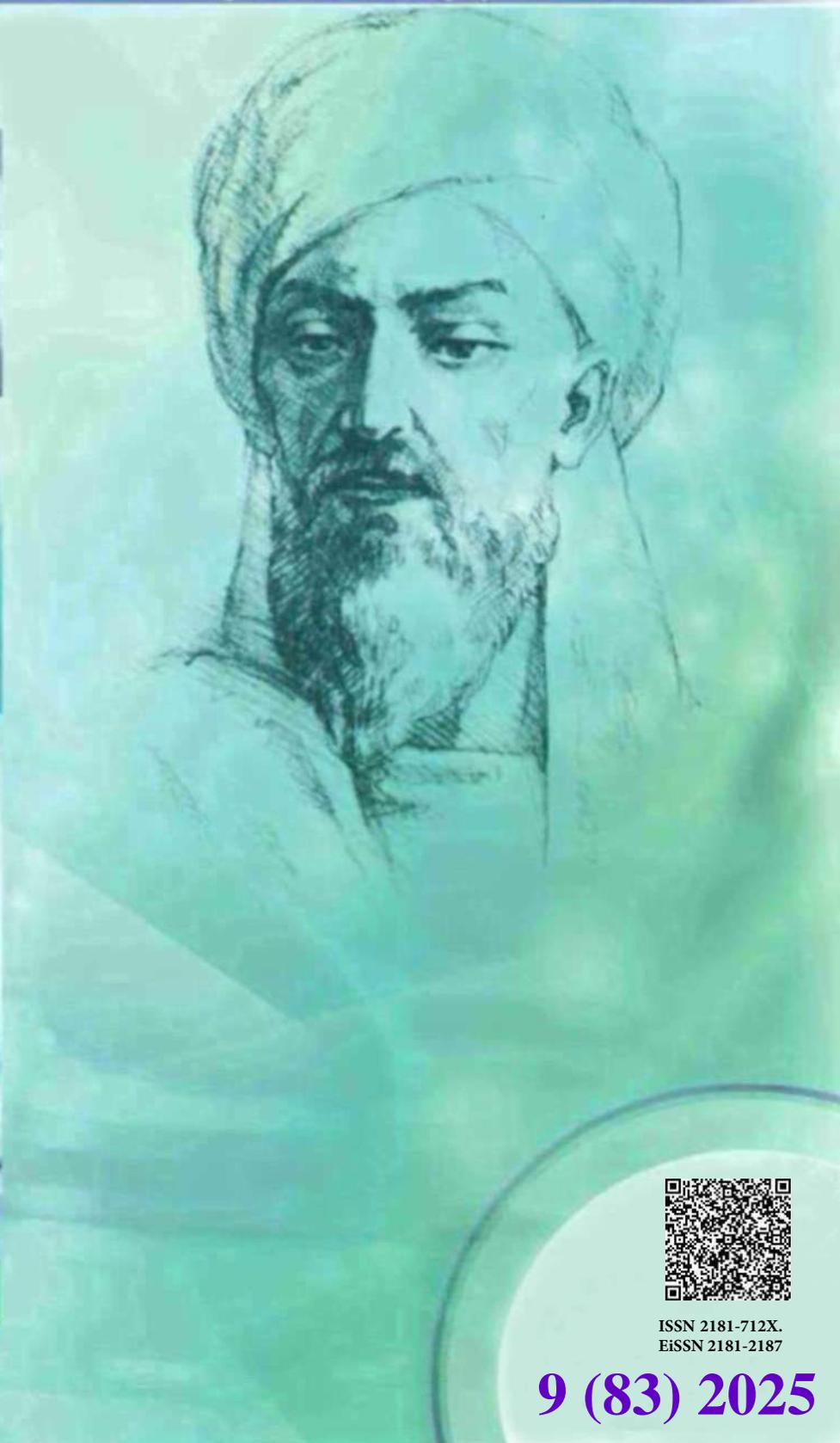
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**9 (83) 2025**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:  
М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Б.Б. ХАСАНОВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**10 (84)**

**2025**

**октябрь**

www.bsmi.uz  
https://newdaymedicine.com E:  
ndmuz@mail.ru  
Тел: +99890 8061882

Received: 20.09.2025, Accepted: 06.10.2025, Published: 10.10.2025

УДК 616.36-008.64

## ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПЕЧЕНИ В ДИНАМИКЕ ВНЕПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА

Ахмедов Камолiddин Хакимович <https://orcid.org/0009-0005-8376-3883>

Алимова Нозанин Муродовна <https://orcid.org/0009-0006-9878-0317>

Урокова Шахло Абдикаримовна <https://orcid.org/0009-0008-4858-8081>

Термезский филиал Ташкентского государственного медицинского Университета  
Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20  
E-mail: [info@ttatf.uz](mailto:info@ttatf.uz)

### ✓ Резюме

При экспериментальном внепечёночном холестаза была оценена активность систем антиоксидантной защиты печени. Внепечёночный холестаз сопровождается снижением активности СОД и компенсаторным повышением активности каталазы, что на ранних сроках отражает адаптационный ответ на усиление перекисного окисления липидов, а при длительной обструкции — истощение антиоксидантной защиты и прогрессирующее повреждение ткани печени.

**Ключевые слова:** эксперимент, холестаз, печень, СОД, каталаза.

## ЖИГАР АНТИОКСИДАНТ ҲИМОЯ ТИЗИМЛАРИНИНГ ЖИГАРДАН ТАШҚАРИ ХОЛЕСТАЗ ДИНАМИКАСИДАГИ ТАВСИФИ

Ахмедов Камолiddин Хакимович <https://orcid.org/0009-0005-8376-3883>

Алимова Нозанин Муродовна <https://orcid.org/0009-0006-9878-0317>

Ўроқова Шахло Абдикаримовна <https://orcid.org/0009-0008-4858-8081>

Тошкент давлат тиббиёт университети Термиз филиали Сурхондарё вилояти, Термиз шаҳри,  
И.Каримов кўчаси, 64-уй. Тел.: +998 (76) 223-47-20. E-mail: [info@ttatf.uz](mailto:info@ttatf.uz)

### ✓ Резюме

Тажрибавий жигардан ташқари холестазада жигарнинг АОЗ тизимлари ҳолати баҳоланган. Жигардан ташқари холестаз СОД фаоллигининг пасайиши ва каталаза фаоллигининг компенсацион ошиши билан кечади, бу эрта муддатларда липидларнинг перекисли оксидланишининг кучайишига адаптацион жавобни ифода этади, узок давом этган обструкцияда эса антиоксидант ҳимоя тизимининг тугаши ва жигар тўқимасининг прогрессив шикастланиши кузатилади.

**Калит сўзлар:** тажриба, холестаз, жигар, СОД, каталаза.

## CHARACTERIZATION OF LIVER ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEMS IN THE DYNAMICS OF EXTRAHEPATIC CHOLESTASIS

Axmedov Kamoliddin Hakimovich <https://orcid.org/0009-0005-8376-3883>

Alimova Nozanin Murodovna <https://orcid.org/0009-0006-9878-0317>

Uroqova Shaxlo Abdikarimovna <https://orcid.org/0009-0008-4858-8081>

Termez Branch of Tashkent State Medical University  
Surkhandarya Region. Termez 64 I. Karimov Street Tel.: +998 (76) 223-47-20.  
E-mail: [info@ttatf.uz](mailto:info@ttatf.uz)

✓ **Resume**

*In experimental extrahepatic cholestasis, the activity of the liver's antioxidant defense systems was evaluated. Extrahepatic cholestasis is accompanied by a decrease in SOD activity and a compensatory increase in catalase activity, which at early stages reflects an adaptive response to enhanced lipid peroxidation, while prolonged obstruction leads to depletion of the antioxidant defense and progressive liver tissue damage.*

**Keywords:** *experiment, cholestasis, liver, SOD, KAT.*

**Актуальность**

Актуальность исследования, посвящённого характеристике антиоксидантной защиты печени при внепечёночном холестазах (ВХ), обусловлена тем, что данное патологическое состояние является одной из наиболее частых причин развития тяжёлых гепатобилиарных осложнений и значительного роста летальности при заболеваниях билиарного тракта [1;4]. Патогенез ВХ включает застой жёлчи, накопление токсичных жёлчных кислот и выраженное активационное воздействие свободнорадикальных процессов на гепатоциты, что приводит к повреждению мембранных структур и нарушению метаболических функций печени [5;8].

Современные клинические исследования показывают, что ключевым звеном в прогрессировании холестатических повреждений является дисбаланс между перекисным окислением липидов и системой антиоксидантной защиты, в которую входят супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза. Именно этот дисбаланс определяет степень тяжести гепатоцеллюлярного поражения и прогноз течения болезни. Несмотря на внедрение современных методов визуализации и минимально инвазивных способов декомпрессии, патогенетические механизмы нарушения антиоксидантной системы при ВХ до конца не изучены [7]. Таким образом, исследование динамики антиоксидантной защиты печени при ВХ имеет высокую научную и практическую значимость, так как позволяет глубже понять механизмы повреждения гепатоцитов и разработать более эффективные способы патогенетической терапии и профилактики осложнений.

**Цель исследования:** изучить состояние антиоксидантной защиты печени в динамике внепечёночного холестаза.

**Материалы и методы исследования**

Эксперименты проведены на 54 белых беспородных крысах–самцах смешанной популяции с исходной массой 180-200 гр., содержащихся в лабораторном рационе в условиях вивария. Частичную обтурацию воспроизводили по методам Sekas. G [6] на 36 крысах: общий желчный проток перевязывали вместе с иглой заданного диаметра. В качестве инструмента использовали стандартные медицинские иглы с наружным диаметром 0,7 – 1,1 мм. После затягивания лигатуры (капрон 4/0) иглу извлекали. Таким образом диаметр лигатурного кольца был ограничен диаметром иглы. Общая летальность в данной группе составила 3%. Контролем служили ложнооперированные животные (12 крысы), которым проводили только лапаротомию в асептических условиях. В этих группах летальности не наблюдалось. Интактную группу составили 6 крысы. Исследования проводили через 1, 3, и 7 суток после воспроизведения моделей. Выбор сроков исследования связан с развитием существенных морфофункциональных изменений в печени при экспериментальном холестазах.

**Определение активности супероксиддисмутазы.**

Одним из наиболее значительных звеньев в системе АОС является СОД. Супероксиддисмутаза подвергается ферментативной дисмутации супероксидной анион-радикал  $O_2^-$  образованием перекиси водорода, которая в последующем расщепляется другим ферментом АОС - каталазой до  $H_2O$  и неактивного триплетного кислорода. Определение активности СОД в нашей работе приводили по методу В.Г.Мхитаряна и Г.Е.Бадаляна [3]. Принцип метода основан на способности СОД тормозить реакцию восстановления нитротетразолевого синего в щелочной среде. Расчет активности фермента осуществляли, используя процент восстановления нитротетразолевого синего, который определялся из соотношения:

$$T\% = \frac{(E_k - E_0) * 100\%}{E_k}$$

где

$E_k$  – показатель экстинкции контрольного образца,

$E_0$  – показатель экстинкции опытного образца;

$T\%$  – процент восстановления нитротетразолевого синего.

Активность СОД рассчитывали по формуле:

$$A = \frac{T\% * n * 0,2}{100 - T\% * m}$$

где

$A$  – активность фермента в условных единицах/мин.мг.белка,

$n$  – разведение биопробы;

0,2 – объем взятой пробы,

$m$  – количество белка в биопробе.

**Определение активности фермента каталазы.** Определение активности каталазы проводили по методу М.А.Коралюк и соавт [2]. Принцип метода основан, на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стабильный цветной комплекс, регистрируемый спектрофотометрически. Активность фермента определялась на разнице оптической плотности между опытным и сравнительным образцами с использованием коэффициента молярной экстинкции  $E=22,2 \cdot 10^3 \text{ м}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$  и выражалось в мм  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин.мг.белка}$ .

### Результат и обсуждение

Согласно литературным данным, процессы свободно-радикального и перекисного окисления липидов находятся под контролем системы антиоксидантной защиты (АОЗ), которая включает ферментативное и неферментативное звено. Среди ферментов антиоксидантной системы важную роль играют супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза, обеспечивающие нейтрализацию активных форм кислорода и поддержание редокс-гомеостаза в клетках печени. (Таблица 1).

**Активность в гомогенате печени экспериментальных животных ( $M \pm m$ )**

Группы и сроки исследования (сутки)	СОД (усл.ед/мин.мг белка)	Каталаза (мкмоль $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин.мг.белка}$ )
Контрольная	10,906±1,411	0,149±0,005
Обтурация, через:		
1	$\frac{7,128 \pm 0,312^{a,b}}{11,984 \pm 0,646}$	$\frac{0,171 \pm 0,005^{a,b}}{0,151 \pm 0,005}$
3	$\frac{10,943 \pm 0,351}{10,731 \pm 0,275}$	$\frac{0,162 \pm 0,003^a}{0,157 \pm 0,005}$
7	$\frac{9,181 \pm 0,571}{10407 \pm 1,127}$	$\frac{0,148 \pm 0,005}{0,146 \pm 0,004}$
15	$\frac{7,444 \pm 0,488^{a,b}}{10,965 \pm 1,021}$	$\frac{0,181 \pm 0,005^{a,b}}{0,148 \pm 0,004}$

**Примечание:** 1. В числителе помещены показатели опытной группы, в знаменателе – контрольной. 2. Достоверное отличие ( $P < 0,05$ ); а – от интактной группы, б – от контрольной.

Проведённое исследование показало, что у крыс контрольной группы активность СОД в гомогенате печени составила  $0,149 \pm 0,005$   $0,149 \pm 0,005$  мкмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин.мг.белка}$ . Эти значения были приняты за нормативные показатели.

Уже через 1 сутки после воспроизведения внепечёночного холестаза наблюдалось достоверное снижение активности СОД на 34,6 % по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о раннем развитии оксидативного стресса в гепатоцитах. Одновременно

отмечено компенсаторное повышение активности каталазы на 14,8 % относительно контрольных значений (до  $0,171 \pm 0,005$  мкмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$  белка;  $p < 0,05$ ). Вероятно, это отражает раннюю активацию ферментативного звена АОЗ в ответ на усиленное образование активных форм кислорода. Через 3 суток активность СОД возростала, приближаясь к контрольным значениям, что указывает на кратковременную адаптационную реакцию организма. Аналогичная тенденция наблюдалась и для каталазы, активность которой увеличивалась до  $0,162 \pm 0,003$  мкмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$  белка, не выходя за пределы физиологической нормы. На данном этапе, вероятно, формируются временные механизмы антиоксидантной компенсации.

К 7-м суткам эксперимента наблюдалось снижение активности СОД, а активность каталазы стабилизировалась в диапазоне  $0,146 - 0,148$  мкмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$  белка, что соответствует фазе истощения компенсаторных резервов. Длительное сохранение обструкции приводило к прогрессирующему нарушению ферментативного звена антиоксидантной системы.

К концу эксперимента (15-е сутки) отмечалось вторичное выраженное угнетение активности СОД — на 31,7 % по сравнению с контролем и сохранение повышенной активности каталазы ( $0,181 \pm 0,005$  мкмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$  белка;  $p < 0,05$ ). Такое разнонаправленное поведение ферментов объясняется сдвигом редокс-баланса в сторону прогрессирующего окислительного стресса. Вероятным механизмом снижения активности СОД может быть накопление продуктов перекисного окисления липидов и формирование фиброзных изменений в печени, что согласуется с данными литературы о хронизации патологического процесса при холестазах.

Таким образом, динамика активности ферментов антиоксидантной защиты печени при внепечёночном холестазах характеризуется ранним ингибированием СОД и компенсаторным повышением активности каталазы с последующим снижением антиоксидантного потенциала к 15-м суткам. Эти изменения отражают формирование оксидативного дисбаланса и угнетение защитных механизмов гепатоцитов в условиях длительного застоя желчи.

Каталаза является ключевым ферментом ферментативного звена антиоксидантной защиты, катализирующим распад пероксида водорода до воды и молекулярного кислорода. Её активность в гепатоцитах отражает состояние клеточного антиоксидантного барьера и тесно коррелирует с интенсивностью процессов перекисного окисления липидов.

У контрольной группы животных активность каталазы в гомогенате печени составила  $0,149 \pm 0,005$  мкмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$  белка, что соответствует физиологическим нормативам для здоровых крыс. Уже через 1 сутки после воспроизведения внепечёночного холестаза отмечено достоверное повышение активности каталазы до  $0,171 \pm 0,005$  мкмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$  белка (на 14,8 % выше контрольных значений,  $p < 0,05$ ). Это раннее усиление антиоксидантного ответа указывает на компенсаторную активацию ферментативного звена АОЗ в ответ на быстрое накопление активных форм кислорода в повреждённых гепатоцитах.

На 3-и сутки эксперимента активность каталазы снизилась до  $0,162 \pm 0,003$  мкмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$  белка, но оставалась статистически выше контрольного уровня ( $p < 0,05$ ). Этот этап можно рассматривать как пик адаптационного ответа: ферментативная система сохраняет высокий уровень активности, позволяя частично нейтрализовать нарастающий окислительный стресс и поддерживать клеточный гомеостаз.

Через 7 суток эксперимента активность каталазы стабилизировалась на уровне  $0,146 \pm 0,004$  мкмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$  белка, что не отличалось от контрольных показателей. Этот период характеризуется истощением резервов антиоксидантной системы и переходом от адаптационного ответа к компенсаторно-декомпенсаторной фазе. Учитывая, что в это время наблюдалось прогрессирующее снижение активности СОД, можно предположить, что основная нагрузка по нейтрализации активных форм кислорода приходится именно на каталазу.

К 15-м суткам эксперимента наблюдался повторный подъём активности фермента до  $0,181 \pm 0,005$  мкмоль  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{мин} \cdot \text{мг}$  белка ( $p < 0,05$  по сравнению с контролем). Вероятнее всего, данное повышение связано с активацией остаточных компенсаторных механизмов и повышенным образованием пероксида водорода на фоне угнетения СОД. Этот этап сопровождается развитием выраженного окислительного дисбаланса в печени, что соответствует поздней фазе патологического процесса при обтурационном холестазах.

Подобная волнообразная динамика активности каталазы, характеризующаяся ранним подъёмом, временной стабилизацией и повторным усилением, отражает сложную фазность

адаптационных процессов антиоксидантной системы. На ранних сроках повышенная активность каталазы способствует поддержанию редокс-гомеостаза, тогда как на поздних стадиях — становится компенсаторным ответом на дефицит СОД и усиливающийся оксидативный стресс.

Таким образом, каталаза в условиях внепечёночного холестаза демонстрирует более устойчивую активность по сравнению с СОД, что подтверждает её ключевую роль в ограничении токсического действия пероксида водорода в гепатоцитах. Однако длительное воздействие холестаза приводит к истощению ферментативного звена АОЗ и нарушению баланса между прооксидантными и антиоксидантными системами. Эти изменения тесно коррелируют с развитием морфологических повреждений и фиброзных изменений в ткани печени.

#### **Выводы:**

1. Ранняя стадия внепечёночного холестаза характеризуется выраженным ингибированием активности СОД (на 34,6% через 1 сутки), сопровождающимся компенсаторным повышением активности каталазы (на 14,8%), что отражает включение адаптационных механизмов антиоксидантной системы в ответ на усиление перекисного окисления липидов и накопление активных форм кислорода.
2. Длительное сохранение обструкции желчных путей приводит к истощению ферментативного звена антиоксидантной защиты, что проявляется снижением активности СОД к 15-м суткам на 31,7% и повторным компенсаторным повышением активности каталазы (на 21,5%). Это свидетельствует о формировании стойкого оксидативного дисбаланса и прогрессировании повреждения ткани печени.

***Автор:** К.Х.Ахмедов заведующий кафедры «Нормальной и патологической физиологии» Термезского филиала Ташкентского Государственного Медицинского Университета д.м.н., доцент*

***Контактный номер:** +998991327413*

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Ахмедов К.Х., Юлдашев Н.М. Основные механизмы развития полиорганной недостаточности при моделировании острой обтурации желчных путей // Медицинский журнал Узбекистана», Тошкент. 2010;4:87.
2. М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Т.Майорова, В.Е.Токарева Метод определения активности каталазы. // Лаб.дело. 1988;1:16-19.
3. Мхитарян В.Г., Бадалян Г.Е. Влияние пероксидированных и непероксидированных ненасыщенных жирных кислот на активность супероксиддисмутазы // Журн. экспер. и клин. мед. 1978;6:7-12.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL Guidelines on cholestatic liver diseases. - 2022.
5. K. X. Akhmedov, D. A. Xurmatova, S. T. Kurbonova, J. Sh. Surabova Kidney Microcirculation Condition in Extrahepatic Cholestasis Dynamics // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023;13(4):521-524 DOI: 10.5923/j.ajmms.20231304.36
6. Sekas G. A technique for creating partial obstruction of the common bile duct in the rat // Lab Anim. 1990;24:284-7.
7. Wang Y., et al. Antioxidant therapy in obstructive cholestasis. Liver Int. - 2022.
8. Wendum D., et al. Cholestasis and oxidative stress. J Hepatol. - 2021.

**Поступила 20.09.2025**