

In all patients with hypertension at baseline showed a reduction in quality of life scores compared to healthy individuals. The study found that improving the quality of life of patients depends on the effectiveness of treatment.

Key words: arterial hypertension, arterial pressure, antihypertensive therapy, questionnaire SF-36, quality of life

Рекомендує до друку

Надійшла 04.10.2017

В. В. Грубінко

УДК: 576.32/.36 : 576.343 : 615.272 : 616.441-008.63

Н. Г. КОПЧАК, О. С. ПОКОТИЛО

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя
вул. Руська, 56, Тернопіль, 46000

ВПЛИВ ЙОДУ НА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ

В статті подано результати дослідження метаболічного профілю сироватки крові 4-х місячних самок і самців білих щурів з експериментальним аліментарним ожирінням (ЕАО) при внутрішньошлунковому введенні їм біологічно активного йоду у складі «Йодіс-концентрату» та неорганічного йоду у складі «Йодомарину». Встановлено, що у самок і самців білих щурів з ЕАО активність АЛТ і АСТ, вміст альбуміну, глюкози, триацилгліцеролів, холестеролу, загального білка, активність лужної фосфатази збільшується, зменшується вміст фосфору та не змінюється вміст кальцію і магнію. Внутрішньошлункове введення «Йодіс-концентрату» самкам і самцям білих щурів з ЕАО призводило до достовірного зниження активності АСТ, АЛТ та лужної фосфатази, вмісту холестеролу в сироватці їх крові, порівняно із тваринами з ЕАО. Внутрішньошлункове введення «Йодомарину» самкам і самцям білих щурів також призводило до зниження активності АСТ, АЛТ та лужної фосфатази, вмісту глюкози, триацилгліцеролів в сироватці їх крові, проте ці дані були не достовірні у самок.

Ключові слова: білі щури, стаття, ожиріння, кров, Йод, Йодіс, Йодомарин

Вступ. Йод – життєво необхідний мікроелемент, в першу чергу, для синтезу гормонів щитоподібної залози, трийодтироніну і тироксину, які є біорегуляторами метаболізму та життєвих процесів в організмі тварини і людини [7]. Трийодтиронін впливає на метаболічний та енергетичний гомеостаз, масу тіла, термогенез, і ліпідний обмін [4]. Тироксин відіграє значну роль при метаболізмі речовин, у розвитку та диференціації всіх клітин організму [1]. Тривалий дефіцит йоду призводить до гіпотиреозу [14]. Серед дорослого населення гіпотиреоз зустрічається у 1,5-2% жінок і у 0,2% чоловіків, з віком захворювання зростає, серед людей старших 60 - 6% жінок і 2,5% чоловіків [12].

Згідно з даними деяких авторів [8], тиреоїдні гормони мають ліполітичний ефект, саме тому їх недостатність призводить до зниження утилізації і сповільнення розпаду ліпідів, що в свою чергу сприяє зростанню у крові концентрації холестеролу і триацилгліцеролів. Нестача тиреоїдних гормонів викликає порушення всіх видів обміну речовин, зниження основного обміну і теплообміну, погіршення функцій різних органів і систем. Розпад холестерину в печінці при гіпотиреозі сповільнюється внаслідок чого зростає його рівень в крові. Майже у всіх хворих, через нестачу йоду, трапляються порушення ліпідного обміну [14].

Причиною надмірної маси тіла виступають ендокринні порушення. Особливо із збільшенням ваги асоціюється гіпотиреоз, за якого застосовують йодовану кухонну сіль,

фармацевтичні препарати, що містять неорганічний йод у формі йодидів або йодатів. Нині все частіше для профілактики і лікування різних патологічних станів, пов'язаних з йододефіцитом, використовується біологічно активний йод у складі «Йодіс-концентрату», який є аналогом органічного йоду і безпечним та ефективним для щитоподібної залози [9].

Основним показником, який розкриває картину метаболізму є кров, бо завдяки кровоносним судинам і капілярам вона дотикається до всіх тканин і органів [5]. Тому її дослідження має важливе значення для оцінки обміну речовин в організмі [11]. Біохімічний профіль сироватки людини відображає зміни метаболізму, які пов'язані із захворюванням [3]. Завдяки циркуляції крові відбувається поєднання обмінних процесів в органах у цілісну систему організму та підтримується постійність її складу і внутрішнього середовища [6].

Виходячи із зазначеного, метою роботи було дослідження статевих особливостей окремих показників сироватки крові самців і самок білих щурів з експериментальним аліментарним ожирінням при щоденному внутрішньошлунковому введенні їм неорганічного (Йодомарин) і біологічно активного йоду «Йодіс-концентрат».

Матеріал і методи досліджень

Дослідження було проведене на 4-х місячних (на початку досліду) 32 самках і самцях білих щурах лінії Вістар. Вони знаходилися у відповідних санітарно-гігієнічних умовах віварію ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” і отримували стандартний збалансований раціон.

Тварини на початку експерименту були поділені на 2 різностатеві групи по 16 тварини в кожній. В кожній статевій групі було 4-ри підгрупи по 4 тварини в кожній: 1 – контрольна, яка знаходилася на основному раціоні віварію; 2-га, 3-тя і 4-та підгрупи з експериментальним аліментарним ожирінням, яке формувалося через індуктор харчового потягу – натрієвої солі глютамінової кислоти у співвідношенні 0,6:100,0 та висококалорійної дієти, що включала стандартну їжу (47%), солодке концентроване молоко (44%), кукурудзяної олії (8%) і рослинного крохмалю (1%) [13].

Щоденно тваринам 3-ї групи внутрішньошлунково вводили біологічно активний йод у складі «Йодіс-концентрат» (Й-К) в дозі 0,1 мл (0,4 мкг йоду) на кг маси тіла тварини на добу та щурам 4-ї групи неорганічний йод у формі калію йодиду у складі препарату «Йодомарин» (ЙМ) з розрахунку 0,4 мкг калію йодиду на кг маси тіла тварини на добу.

Упродовж досліду, який тривав 45 днів, здійснювали контроль за відтворенням аліментарного ожиріння шляхом зважування тварин, вимірюванням назально-анальної довжини та розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) – ділення маси тіла в грамах на довжину в сантиметрах квадратних.

У кінці експерименту тварини знеживлювали шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом. При проведенні експерименту дотримувалися вимог Європейської конвенції “Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, Страсбург, 1986) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Кров відбирали із порожнини серця в пробірки і центрифугували для отримання сироватки крові. Для оцінки метаболічного профілю крові щурів вивчалися наступні біохімічні показники: активність сироваткових амінотрансфераз — АЛТ і АСТ, рівень альбуміну, глюкози, триацилгліцеролів, холестеролу, загальний вміст білків, кальцію, магнію та фосфору, активність лужної фосфатази [14].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень опрацьовували за допомогою програмного забезпечення “Excel” (“Microsoft”, США) і Statisticv.10.1. (“Statsoft”, США), методом варіаційної статистики з використанням U-критерію Манна-Уїтні та критерію Стьюдента, статистично достовірними вважали зміни при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті проведених експериментальних досліджень та отриманні даних встановлено окремі показники сироватки крові білих щурів, які певною мірою залежать від статі, раціону,

МОРФОЛОГІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

впливу різних джерел йоду. У таблицях 1 та 2 наведено дані про статеві особливості метаболічного профілю ряду показників у сироватці крові самок і самців білих щурів в нормі, при ЕАО та при впливі біологічно активного (Йодіс-К) і неорганічного йоду (Йодомарин) на тлі експериментального ожиріння.

Активність трансаміназ – внутрішньоклітинних ферментів, що здійснюють каталітичне трансамінування – у сироватці крові самок і самців з ЕАО (2-га група) зростала, порівняно із контрольною групою: активність АСТ у сироватці крові самок і самців білих щурів достовірно зростала відповідно на 16% та 18%, а активність АЛТ – відповідно на 15% і 12%, порівняно із такими показниками у тварин контрольних груп. Отримані результати свідчать про пошкодження клітин тканин і органів, в першу чергу печінки, у тварин з ЕАО і вихід внутрішньоклітинних ферментів у кров'яне русло.

Таблиця 1

Окремі біохімічні показники сироватки крові самок білих щурів з експериментальним ожирінням та при внутрішньошлунковому введенні їм йоду, $M \pm m$, $n=4$

Показники	Групи тварин			
	1 контроль	2 ЕАО	3 ЕАО+ Йодіс	4 ЕАО + Йодомарин
АСТ RX ЕД/л	38,7±0,21	46,1±0,34*	39,2±0,26	41,5±0,40
АЛТ RX ЕД/л	56,7±0,35	66,8±0,42*	57,9±0,34	60,1±0,46
Білок заг. RX г/л	66,4±4,3	71,3±5,5	69,3±0,57	70±4,6
Глюкоза RX ммоль/л	4,42±0,34	4,91±0,36	4,72±0,37	4,66±0,41
Лужна фосфатаза LX ЕД/л	203±16	294±23*	227±18	235±21
Магній DAQ ммоль/л	1,29±0,091	1,32±	1,30±	1,30±
Кальцій RX ммоль/л	2,38±0,23	2,27±0,19	2,35±0,21	2,35±0,18
Фосфор RX ммоль/л	2,52±0,13	2,11±0,14*	2,35±0,18	2,15±0,17
Триацилгліцероли RX ммоль/л	0,38±0,03	0,40±0,03	0,38±0,03	0,39±0,03
Холестерол RX ммоль/л	1,14±0,09	1,37±0,10*	1,15±0,08 [#]	1,16±0,09 [#]

Примітка: тут і в наступних таблицях *- достовірно порівняно із показниками контрольної групи; [#]- достовірно порівняно із показниками 2-ї підгрупи з ЕАО.

Внутрішньошлункове введення Йодіс-К (3-тя група) самкам і самцям білих щурів з ЕАО призводило до достовірного зниження активності АСТ в сироватці крові відповідно на 15% та 16%, а активності АЛТ – відповідно на 13% та 8%, порівняно із тваринами з ЕАО 2-ї групи. Внутрішньошлункове введення Йодомарину (4-та група) самкам і самцям білих щурів з ЕАО також призводило до зниження активності АСТ і АЛТ в сироватці їх крові, проте ці дані були не достовірні. Такі різниці у отриманих даних вказують на більшу ефективність біологічно активного йоду у складі «Йодіс-К», ніж «Йодомарину» на структурно-функціональний стан клітин тканин і органів як самок, так і самців білих щурів з експериментальним ожирінням та призводить до меншого виходу внутрішньоклітинних трансаміназ у їх кров.

Відомо, що при ожирінні порушуються всі види обміну, в тому числі і білковий. Як видно з даних таблиці 1-2, вміст загального білка у сироватці крові самок білих щурів із ЕАО зростав, проте недостовірно, порівняно із таким показником у сироватці крові контрольних тварин, а у самців білих щурів із ЕАО достовірно зростав на 13%. Внутрішньошлункове введення «Йодіс-К» (3-тя група) та «Йодомарину» (4-та група) самкам і самцям білих щурів призводило до зниження вмісту загального білка у сироватці їх крові відносно тварин 2-ї групи з ЕАО, проте отримані дані були не достовірними.

Порівняння даних з таблиць 1 і 2 відчить про окремі статеві відмінності низки досліджуваних показників у сироватці крові клінічно здорових самок та самців (1-ша контрольна група), тварин із ЕАО (2-га група) та при внутрішньошлунковому введенні їм «Йодіс-К» (3-тя група) та «Йодомарину» (4-та група). Загалом визнано, що потрібно

МОРФОЛОГІЯ ТА ФІЗІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

обов'язково враховувати фізіологічні фактори, які впливають на значення біохімічних показників крові – вік, стать, фізіологічний стан організму. З отриманих результатів досліджень випливає, що у самок концентрація холестеролу та активність АлАТ в сироватці крові нижчі, ніж у самців, проте вміст фосфору – вищий, що узгоджується із результатами інших дослідників [13].

Таблиця 2

Окремі біохімічні показники сироватки крові самців білих щурів з експериментальним ожирінням та при внутрішньошлунковому введенні їм йоду, $M \pm m$, $n=4$

Показники	Самці			
	1 контроль	2 ЕАО	3 ЕАО+ Йодіс	4 ЕАО + Йодомарин
АсТ RX ОД/л	42,1±0,3	51,3±0,4*	43,2±0,3 [#]	46,5±0,3
АлТ RX ОД/л	60,2±3,4	68,3±3,8*	62,8±4,3	64,5±5,5
Білок заг. RX г/л	60,2±4,0	69,4±4,2*	65,8±4,6	66,7±5,1
Глюкоза RX ммоль/л	4,57±0,31	5,04±0,35	4,74±0,38	4,83±0,41
Кальцій RX ммоль/л	2,28±0,17	2,19±0,15	2,26±0,18	2,24±0,17
Лужна фосфатаза LX ЕД/л	170±14	258±21*	193±14 [#]	211±15
Магній DAQ ммоль/л	1,10±0,7	1,15±0,09	1,13±0,08	1,13±0,09
Фосфор RX ммоль/л	2,48±0,16	2,27±0,18	2,28±0,19	2,28±0,17
Триацилгліцеролі RX ммоль/л	0,38±0,02	0,49±0,03*	0,42±0,02 [#]	0,41±0,03 [#]
Холестерол RX ммоль/л	1,29±0,10	1,38±0,08	1,31±0,10	1,33±0,11

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, вміст триацилгліцеролів сироватці крові самців з ЕАО (2-га група) в кінці експерименту був на 22,4% більшим, ніж у сироватці крові самців контрольної групи. У 4-х місячних самців білих щурів з ЕАО, яким внутрішньошлунково вводили Йодіс-К (3-тя група), вміст триацилгліцеролів у сироватці крові був на 16,5% ($P \leq 0,05$), а у самців з ЕАО, яким вводили Йодомарин (4-та група) – на 14,3% ($P \leq 0,05$) меншим, ніж такий, як у самців білих щурів 2-ї групи з ЕАО.

Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено, що активність АСТ у сироватці крові 4-місячних самок і самців білих щурів достовірно зростала відповідно на 16% та 18%, а активність АЛТ – відповідно на 15% і 12%, порівняно із такими показниками у тварин контрольних груп. Внутрішньошлункове введення Йодіс-К (3-тя група) самкам і самцям білих щурів з ЕАО призводило до достовірного зниження активності АСТ в сироватці крові відповідно на 15% та 16%, а активності АЛТ – відповідно на 13% та 8%, порівняно із тваринами з ЕАО 2-ї групи. вміст триацилгліцеролів сироватці крові самців з ЕАО (2-га група) в кінці експерименту був на 22,4% більшим, ніж у сироватці крові самців контрольної групи.

1. *Ahmed Y.* Histomorphometry aspect of thyroid gland and biochemical profile in pregnant and non-pregnant dromedary camels / [Y. Ahmed, K. Mahmoud, M. Kandiel et al.]. // African Journal of Biotechnology. — 2016. — № 10. — С. 370—375.
2. *Kapil U.* Health Consequences of Iodine Deficiency / Umesh Kapil. // Sultan Qaboos University Medical Journal. — 2007. — № 3. — Р. 267—272.
3. *Wahl S.* Childhood obesity is associated with changes in the serum metabolite profile. / [S. Wahl, Z. Yu, M. Kleber et al.]. // Obesity. — 2012. — № 5. — Р. 660—670.
4. *Witkowska-Sędek E.* Thyroid dysfunction in obese and overweight children / E. Witkowska-Sędek, A. Kucharska, M. Rumińska, B. Pyrzak. // Endokrynologia Polska. — 2017. — № 1. — Р. 54—67.
5. *Громько Е. В.* Оценка состояния организма коров методами биохимии / Е. В. Громько // Экологический вестник Северного Кавказа. — 2005. — № 2. — С. 80—94.
6. *Гунчак А. В.* Вміст загальних ліпідів та співвідношення їх окремих класів у тканинах птиці за різної кількості йоду у їх раціонах / А. В. Гунчак, В. О. Кисців, Б. Я. Кирилів // Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія : Тваринництво. — 2012. — Вип. 12. — С. 120—124.

7. *Долайчук О. П.* Вплив уведення йоду до раціону самок і самців шурів на фізіологічні показники організму і гістологію щитоподібної залози / [О. П. Долайчук, Р. С. Федорук, І. І. Ковальчук та ін.] // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького. — 2014. — № 2. — С. 106—112.
8. *Землянський А. О.* Зміни метаболічного профілю сироватки крові собак у процесі лікування гіпотиреозу / А. О. Землянський // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. — № 28. — С. 425—429.
9. *Зориков А. Ю.* Влияние биологически активного йода на воспроизводительные, продуктивные и мясные качества свиной: дис. на соискание ученой степени канд с.-г. наук: 06.02.08 / Зориков Алексей Юрьевич. — К., 2012. — 176 с.
10. *Камышников В. С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — М. : МЕДпресс-информ, 2004. — 920 с.
11. *Косилов В. И.* Биохимические показатели сыворотки крови молодняка свиной крупной белой породы разных генотипов / В. И. Косилов, Ж. А. Перевойко // Биологические науки. — С. 194—196.
12. *Кравчун Н. А.* Гипотиреоз: эпидемиология, диагностика, опыт лечения / Н. А. Кравчун, И. В. Чернявская. // Проблеми ендокринної патології. — 2011. — № 3. — С. 27—34.
13. *Морозенко Д. В.* Нормативні біохімічні показники сироватки крові домашніх кішок: сучасний погляд на проблему / Д. В. Морозенко, М. В. Радченко // Молодий вчений. — 2015. — № 12 (3). — С. 8—10.
14. *Саган Н. Т.* Вплив йододефіциту і гіпотиреозу на різні органи: теоретичний і клінічний аспекти / Н. Т. Саган, О. Г. Попадинець, Н. М. Дубина // Вісник проблем біології і медицини. — 2016. — Вип. 2 (2). — С. 296—300.

Н. Г. Копчак, О. С. Покотило

Тернопольский национальный технический университет имени Ивана Пулюя

ВЛИЯНИЕ ЙОДА НА ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ БЕЛЫХ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

В статье представлены результаты исследования метаболического профиля сыворотки крови 4-х месячных самок и самцов белых крыс с экспериментальным алиментарным ожирением (ЭАО) при внутрижелудочном введении им биологически активного йода в составе «Йодис-концентрата» и неорганического йода в составе «Йодомарина». Установлено, что у самок и самцов белых крыс с ЭАО увеличивается активность АЛТ и АСТ, содержание альбумина, глюкозы, триацилглицеролов, холестерина, общего белка, активность щелочной фосфатазы, уменьшается содержание фосфора и не меняется содержание кальция и магния. Внутрижелудочное введение «Йодис-концентрата» самкам и самцам белых крыс с ЭАО приводило к достоверному снижению активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы, содержания холестерина в сыворотке их крови, по сравнению с животными из ЭАО. Внутрижелудочное введение «Йодомарина» самкам и самцам белых крыс также приводило к снижению активности АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы, содержания глюкозы, триацилглицеролов в сыворотке их крови, однако эти данные были не достоверные у самок.

Ключевые слова: белые крысы, пол, ожирение, кровь, йод, Йодис, Йодомарин

N. H. Korchak, O. S. Pokotylo

Ternopil Ivan Puluj National Technical University, Ukraine

THE INFLUENCE OF IODINE ON THE SEX FEATURES OF METABOLIC PROFILE OF RATS BLOOD WITH EXPERIMENTAL OBESITY

The article presents the results of the study of the metabolic profile of blood serum of 4-month-old females and males of white rats with experimental alimentary obesity (EAO) with intragastric administration of biologically active iodine in the composition of "Jodis-Concentrate" and inorganic iodine as part of "Iodomarine".

It has been established that in the females and males of white rats with EAO the activity of ALT and AST, the content of albumin, glucose, triacylglycerols, cholesterol, total protein, alkaline phosphatase activity is increasing, the number of phosphorus is decreasing and the content of calcium and magnesium does not change.

Intragastric administration of "Jodis-Concentrate" to females and males of white rats with EAO has led to a significant decline of the activity of AST, ALT and alkaline phosphatase, the content of cholesterol in their blood serum, compared with animals with EAO.

Intragastric administration of "Iodomarine" to females and males of white rats also cause the decrease of the activity of AST, ALT and alkaline phosphatase, content of glucose, triacylglycerol in their serum blood, but, these data were not reliable in females.

Key words: white rats, sex, obesity, blood, iodine, Jodis-Concentrate, Iodomarine

Рекомендує до друку

Надійшла 21.12.2017

В. В. Грубінко

УДК 599.32:615.745.1: 613.84]-092.4

П. Г. ЛИХАЦЬКИЙ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я.Горбачевського МОЗ України»
майдан Волі, 1, Тернопіль, 46000

ЗМІНИ ЗАПАЛЬНИХ ТА БІОЕНЕРГЕТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ, УРАЖЕНИХ НАТРІЮ НІТРИТОМ ТА ТЮТЮНОВИМ ДИМОМ, ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ МІЛДРОНАТУ

Встановлено, що ураження щурів різних вікових груп протягом 30 днів тютюновим димом призводить до порушення дисбалансу в системі про-та протизапальних цитокінів, який ще більше поглиблюється при отруєнні токсикованих щурів натрію нітритом. Найбільш виражені зміни в активності запальних процесів відмічені через 72 год після поступлення натрію нітриту в організм токсикованих тютюновим димом статевонезрілих щурів. Одночасно з розвитком запальних процесів відбуваються порушення в системі енергозабезпечення, що проявляється пригніченням активностей мітохондріальних ензимів у печінці та легенях щурів усіх вікових груп після інтоксикації. Відмічається пригнічення активностей сукцинатдегідрогенази та цитохромоксидази, які найбільш виражені у статевонезрілих щурів.

Застосування мілдронату призвело до нормалізації виявлених порушень у функціонуванні біоенергетичного ланцюга та зменшило прояви запальних процесів у організмі, що підтверджує його антигіпоксанти властивості та дозволяє рекомендувати для використання за патологій, які супроводжуються виникненням гіпоксичних станів.

Ключові слова: тютюновий дим, натрію нітрит, мілдронат, запальні процеси, процеси енергозабезпечення, цитокіни

Вступ. Зважаючи на зростаюче техногенне й антропогенне забруднення довкілля, сьогодні є актуальним вивчення поєднаної дії на організм найпоширеніших ксенобіотиків, до яких належать солі важких металів, нітрати та нітриси [5]. Окрім того, людина піддається впливові шкідливих звичок, таких як тютюнопаління, алкоголь, наркотичні речовини, які призводять до згубного впливу на різні органи та системи. На даний час від хвороб, викликаних тютюнопалінням, у світі щорічно помирають близько 5 млн. людей. Україну відносять до країн з високою розповсюдженістю куріння [7]. У наш час в Україні нараховується майже 9 мільйонів активних курців, які складають третину всього працездатного населення країни. Універсальність тютюнової інтоксикації підтверджує той факт, що вона пов'язана з розвитком більш, ніж 40 різних захворювань і розладів у людини [3, 8].

Куріння викликає безліч побічних ефектів на органи, які не мають прямого контакту з димом, наприклад, такі як печінка. Сигаретний дим проявляє три основні негативні ефекти на печінку: прямі або непрямі токсичні ефекти, імунологічні ефекти і онкогенні ефекти. У процесі