

## ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ АЛКОГОЛЬНОМУ УШКОДЖЕННІ ПЕЧІНКИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ КВЕРЦЕТИНОМ І L-АРГІНІНОМ L-ГЛУТАМАТОМ

*Статтю присвячено дослідженню та вивченню впливу хронічної алкогольної інтоксикації на біохімічні показники сироватки крові у статевонезрілих, статевозрілих і старих щурів на тлі хронічної алкогольної інтоксикації та за умов введення кверцетину і L-аргініну L-глутамату. Хронічне алкогольне ушкодження печінки супроводжується достовірними відхиленнями за основними біохімічними показниками вуглеводного, білкового та ліпідного обміну в лабораторних тварин усіх вікових груп. Доведено наявність синдромів цитолізу, холестази, мезенхімального запалення, гепатопривного синдрому, що підтверджує розвиток печінковоклітинної недостатності. Установлено, що кверцетин відновлює білоксинтетичну функцію печінки, а L-аргінін L-глутамат значно покращує функціональний стан печінки за рахунок зниження цитолітичних та холестатичних процесів, проявів токсичного ушкодження печінки і відновлення репаративної регенерації тканини печінки при хронічній алкогольній інтоксикації в щурів незалежно від віку.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** алкогольне ушкодження печінки, щури, біохімічні показники сироватки крові, синдроми цитолізу та холестази.

ВСТУП. Результати численних наукових досліджень свідчать про те, що у структурі хронічних дифузних захворювань печінки переважає алкогольне ушкодження печінки, що становить 52,4 %, над вірусним, яке, у свою чергу, складає 47 % [14, 15]. В останні десятиліття все більшого поширення в Україні набуває алкогольне ушкодження печінки в молодого населення [3, 10, 12], тому патології, пов'язані з алкогольним ураженням печінки, є основною соціально-медичною проблемою нашого суспільства [4, 13]. Щорічно від патологій печінки, спричинених хронічним прийманням алкоголю, в Україні помирає понад 40 тис. осіб, налічується більше 900 тис. осіб з алкогольною залежністю і набагато більше людей, які регулярно вживають алкогольні напої та не лікуються в лікарнях [2]. Незважаючи на велику кількість досліджень, що стосуються механізмів біологічної дії алкоголю [5, 6, 11, 13], у літературі недостатньо висвітлено вікові особливості порушення білкового обміну при хронічній алкогольній інтоксикації.

Метою роботи було в експерименті дослідити та вивчити зміни біохімічних показників сироватки крові у статевонезрілих і молодих статевозрілих

© Н. А. Рикало, Л. О. Яровенко, 2015.

щурів за умов хронічної алкогольної інтоксикації та патогенетичної корекції кверцетином і L-аргініном L-глутаматом.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Експериментальне дослідження на тваринах було проведено з дотриманням вимог Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (ст. 230 від 2006 р.), відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, схвалених на Першому національному конгресі з біоетики (20.09.04 р., м. Київ, Україна).

Експериментальне дослідження проводили на базі кафедри патологічної фізіології, у віварії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. В експерименті було задіяно 144 білих безпородних лабораторних щурів-самки трьох вікових груп. До 1-ї групи ввійшли статевонезрілі щури-самки (маса 60–75 г, n=48), до 2-ї – статевозрілі (маса 180–195 г, n=48), до 3-ї – старі (маса 300–320 г, n=48). Дані вікові групи, у свою чергу, було поділено на чотири підгрупи: 1-ша – інтактні тварини (контроль,

12 тварин тієї ж статі й віку, яких утримували в однакових умовах, але без алкоголізації); 2-га – тварини з хронічним алкогольним ушкодженням печінки (ХАУП, n=12), експериментальне моделювання було проведено за методикою Г. А. Ковальова та А. Ю. Петренко [9]; 3-тя – тварини з ХАУП (n=12), яким паралельно з етанолом, починаючи з другого тижня експериментальної алкогольної інтоксикації, щоденно протягом 11 тижнів інтрагастрально вводили кверцетин (Quercetin, ЗАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”, м. Київ) із розрахунку 100 мг/кг; 4-та – тварини з ХАУП (n=12), яким інтрагастрально вводили глутаргін (L-аргініну L-глутамат, Glutargin, ТОВ “Фармацевтична компанія “Здоров’я”, м. Харків) із розрахунку 35 мг/кг.

Після завершення терміну експерименту тварин за умов евтаназії під кетаміновим наркозом декапітували та проводили забір крові. Спектр показників біохімічного дослідження крові включав: загальний білок, альбуміни, загальний білірубін (ЗБ), прямиий білірубін (ПБ) і непрямий білірубін (НБ),  $\beta$ -ліпопротеїни та активність ферментів крові: аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ),  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ) [8], визначали тимолову пробу (ТП). Комплекс біохімічних досліджень виконували на біохімічному автоматичному аналізаторі “Beckman Coulter AU-480” (США, № свідоцтва про перевірку 37/3855, чинне до 02.12.15 р). Підготовку проб і визначення біохімічних показників проводили згідно з інструкціями до приладів з використанням реактивів “Beckman Coulter” (США) за загальними методиками для з’ясування та

вивчення функціонального стану печінки при хронічному алкогольному ураженні, наявності синдромів цитолізу, холестази, гепатопривного синдрому.

Статистичний аналіз отриманих при виконанні роботи цифрових даних проводили за комп’ютерною програмою Microsoft Excel XP, використовуючи непараметричний U-критерій Манна–Уїтні для малих вибірок. Достовірною вважали ймовірність похибки менше 5 % ( $p < 0,05$ ).

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Отримані результати біохімічного дослідження крові лабораторних щурів свідчать про суттєві зміни показників у тварин з ХАУП та при корекції викликаних змін кверцетином і L-аргініном L-глутаматом порівняно з контролем з урахуванням вікових особливостей.

Встановлено, що у тварин різного віку на тлі ХАУП розвиваються синдроми цитолізу, холестази і гепатопривний синдром із порушенням синтезу білків та альбумінів. При дослідженні ферментів крові, зокрема АлАТ та АсАТ, спостерігали тенденцію до зростання активності даних ферментів при ХАУП у трьох вікових групах (табл. 1), що вказує на алкогольне ушкодження і руйнування гепатоцитів, наявність деструктивних змін та зниження репаративної регенерації тканин печінки, оскільки саме в печінці локалізується найбільша кількість перерахованих трансаміназ. Доведено достовірне підвищення рівня АлАТ та АсАТ: на 57,8 % ( $p < 0,001$ ) і 47,8 % ( $p < 0,01$ ) відповідно в щурів 1-ї групи, на 49,8 % ( $p < 0,05$ ) та 35,2 % ( $p < 0,001$ ) у тварин 2-ї групи, в щурів

Таблиця 1 – Біохімічні показники синдромів цитолізу в щурів різного віку за умов ХАУП і при корекції кверцетином та L-аргініном L-глутаматом ( $M \pm \sigma$ )

Група	Підгрупа	АлАТ, ОД/л	АсАТ, ОД/л
1-ша	Контроль, n=12	76,10 $\pm$ 5,04	225,40 $\pm$ 16,64
	ХАУП, n=12	120,1 $\pm$ 6,46*	333,2 $\pm$ 17,21*
	ХАУП+кверцетин, n=12	87,1 $\pm$ 6,75*#	293,7 $\pm$ 4,41*
	ХАУП+L-аргінін L-глутамат, n=12	76,99 $\pm$ 9,37#	232,2 $\pm$ 20,28#
		$p_1-p_2$	$p_1-p_2$
2-га	Контроль, n=12	69,70 $\pm$ 6,92	220,80 $\pm$ 9,88
	ХАУП, n=12	104,4 $\pm$ 12,8*	298,6 $\pm$ 11,31*
	ХАУП+кверцетин, n=12	85,67 $\pm$ 5,07*	253,8 $\pm$ 10,9*#
	ХАУП+L-аргінін L-глутамат, n=12	67,23 $\pm$ 3,08#	218,62 $\pm$ 18,7#
		$p_1-p_2$	$p_1-p_2$
3-тя	Контроль, n=12	55,36 $\pm$ 4,79	233,50 $\pm$ 8,38
	ХАУП, n=12	111,06 $\pm$ 9,04*	342,08 $\pm$ 11,69*
	ХАУП+кверцетин, n=12	80,0 $\pm$ 12,18#	262,87 $\pm$ 8,78*#
	ХАУП+L-аргінін L-глутамат, n=12	63,00 $\pm$ 11,44#	238,70 $\pm$ 15,9#
		$p_1-p_2$	$p_1-p_2$

Примітки. Тут і в наступній таблиці:

- \* – достовірність відмінностей порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).
- # – достовірність відмінностей порівняно з ХАУП ( $p < 0,05$ ).
- $p_1-p_2$  – достовірність відмінностей між кверцетином і L-аргініном L-глутаматом ( $p < 0,05$ ).

3-ї групи на 100 % ( $p < 0,001$ ) зростає активність АлАТ, на 31,9 % ( $p < 0,001$ ) – активність АсАТ порівняно з контролем (табл. 1). У тварин 1-ї групи при корекції ХАУП кверцетином відмічено достовірне зниження активності АлАТ на 27,5 % ( $p < 0,01$ ) та АсАТ на 12,0 % ( $p > 0,05$ ), при корекції порушень L-аргініном L-глутаматом – зменшення АлАТ на 35,9 % ( $p < 0,01$ ) і АсАТ на 30,3 % ( $p < 0,01$ ) порівняно зі щурами з ХАУП. У 2-й групі при корекції ХАУП кверцетином відзначено зниження активності АлАТ на 18,0 % ( $p > 0,05$ ) та АсАТ на 15,0 % ( $p < 0,01$ ), при корекції порушень L-аргініном L-глутаматом – зменшення АлАТ на 35,6 % ( $p < 0,05$ ) і АсАТ на 26,8 % ( $p < 0,01$ ) порівняно з ХАУП. У тварин 3-ї групи АлАТ зменшилась на 28,0 % ( $p < 0,05$ ), АсАТ на 23,6 % ( $p < 0,001$ ) при корекції кверцетином, АлАТ на 43,3 % ( $p < 0,01$ ), АсАТ на 25,7 % ( $p < 0,001$ ) при корекції L-аргініном L-глутаматом (табл. 1).

Також встановлено зменшення рівня загального білка та його фракцій у сироватці крові. Рівень загального білка у щурів трьох вікових груп на тлі ХАУП був достовірно нижчим порівняно з контрольними тваринами відповідного віку: в статевонезрілих – на 25,1 % ( $p < 0,01$ ), у статевозрілих – на 29,7 % ( $p < 0,001$ ) та в старих – на 21,2 % ( $p < 0,001$ ). Вміст альбумінів у плазмі крові щурів із ХАУП у всіх вікових групах тварин був достовірно меншим порівняно з контролем: у 1-й групі – на 31,8 % ( $p < 0,001$ ), у 2-й – на 35,3 % ( $p < 0,001$ ) та у 3-й – на 30,8 % ( $p < 0,001$ ). Вміст фракції глобулінів у сироватці крові щурів теж мав тенденцію до зниження в усіх вікових групах за умов ХАУП та був меншим проти показників контрольних тварин ідентичного віку: в щурів 1-ї групи – на 16,9 % ( $p < 0,01$ ), 2-ї – на 20,6 % ( $p < 0,001$ ), 3-ї – різнився

незначно. Введення кверцетину та L-аргініну L-глутамату привело до збільшення вмісту загального білка і його фракцій. Порівнявши препарати, ми встановили, що кверцетин нормалізував дані показники.

При дослідженні білірубину (табл. 2) можна відмітити достовірне підвищення концентрації загального білірубину та його фракцій у щурів з ХАУП: у 1-й групі – на 52,5 % ( $p < 0,01$ ), у 2-й – на 48,4 % ( $p < 0,001$ ), у 3-й – на 58,2 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з контрольними значеннями тварин відповідного віку. Гіпербілірубінемія ще раз підтвердила ушкодження гепатоцитів етанолом та свідчила про зниження репаративної регенерації тканини печінки при хронічній алкогільній інтоксикації, що може вказувати на гепатит печінки. Підтвердила ушкодження печінки зростання фракції прямого та непрямого білірубину: в 1-й групі – на 50,4 % ( $p < 0,05$ ) і 52,8 % ( $p < 0,01$ ); у 2-й – на 30,9 % ( $p < 0,05$ ) та 50,5 % ( $p < 0,001$ ); у 3-й – на 91,0 % ( $p < 0,001$ ) і 53,3 % ( $p < 0,01$ ) відповідно до вікового поділу експериментальних тварин.

Доведено, що в щурів 1-ї групи при корекції ХАУП кверцетином концентрація ЗБ, ПБ та НБ знизилась на 24,1 % ( $p < 0,01$ ), 9,5 % ( $p > 0,05$ ), 25,4 % ( $p < 0,01$ ), при лікуванні L-аргініном L-глутаматом – на 31,5 % ( $p < 0,01$ ), 30,5 % ( $p > 0,05$ ) та 31,5 % ( $p < 0,01$ ) порівняно зі значеннями щурів з ХАУП. У тварин 2-ї групи вона також зменшилась на 4,1 % ( $p > 0,05$ ), 3,7 % ( $p > 0,05$ ) та 4,1 % ( $p > 0,05$ ) при корекції кверцетином, а при корекції L-аргініном L-глутаматом – на 31,3 % ( $p < 0,001$ ), 11,1 % ( $p > 0,05$ ) і 33,4 % ( $p < 0,001$ ) відповідно порівняно з ХАУП. У щурів 3-ї групи – на 14,6 % ( $p < 0,05$ ), 35,5 % ( $p < 0,001$ ) та 10,7 % ( $p < 0,05$ ) при корекції кверцетином і на 34,5 %

Таблиця 2 – Біохімічні показники синдромів холестазу в щурів різного віку за умов ХАУП і при корекції кверцетином та L-аргініном L-глутаматом

Група	Підгрупа	ЗБ, мкмоль/л	ПБ, мкмоль/л	НБ, мкмоль/л	ЛФ, ОД/л	ГГТП, ОД/л
1-ша	Контроль, n=12	47,35±0,21	4,23±0,61	43,12±0,68	242,80±31,69	7,90±0,55
	ХАУП, n=12	72,19±4,64*	6,36±1,32*	65,89±4,51	425,70±29,1*	11,7±0,45*
	ХАУП+кверцетин, n=12	54,80±1,35**	5,76±0,22	49,17±1,39	379,2±36,81*	8,5±0,27#
	ХАУП+L-аргінін L-глутамат, n=12	49,47±0,47**	4,42±0,18	45,15±0,50	283,60±8,83#	7,5±0,54#
	$p_1-p_2$			$p_1-p_2$	$p_1-p_2$	$p_1-p_2$
2-га	Контроль, n=12	48,30±0,42	5,12±0,47	43,18±0,76	200,50±17,20	8,00±0,49
	ХАУП, n=12	71,67±3,01*	6,7±0,47*	64,97±2,70*	352,1±37,21*	10,1±0,60*
	ХАУП+кверцетин, n=12	68,73±3,88*	6,45±0,27	62,28±3,79	299,5±34,70*	9,00±0,60
	ХАУП+L-аргінін L-глутамат, n=12	49,24±4,71#	5,95±0,57	43,28±4,32	238,6±20,42#	7,62±0,54#
	$p_1-p_2$			$p_1-p_2$	$p_1-p_2$	$p_1-p_2$
3-тя	Контроль, n=12	51,58±5,11	6,71±0,66	44,88±4,44	236,10±15,86	9,84±0,10
	ХАУП, n=12	81,63±3,31*	12,81±0,52*	68,81±2,79*	415,58±19,49*	14,98±0,36*
	ХАУП+кверцетин, n=12	69,72±1,56**	8,26±0,29**	61,46±1,72**	260,90±24,46#	11,85±0,39**
	ХАУП+L-аргінін L-глутамат, n=12	53,46±4,87#	6,66±0,32#	46,81±4,56#	219,40±31,86#	8,90±0,53#
	$p_1-p_2$		$p_1-p_2$	$p_1-p_2$	$p_1-p_2$	$p_1-p_2$

( $p < 0,001$ ), 48,0 % ( $p < 0,001$ ) та 32,0 % ( $p < 0,001$ ) при корекції L-аргініном L-глутаматом порівняно з ХАУП.

Проте навіть після лікування ХАУП, проведеного в щурів різних вікових груп, концентрація загального білірубину та його фракцій не досягла показників практично здорових щурів контрольної групи відповідного віку.

Також досліджували активність таких ферментів, як  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза та лужна фосфатаза, що є маркерами холестази. Отримані результати показали також достовірні відмінності (табл. 2), у трьох вікових групах дані показники підвищились за умов ХАУП: ЛФ – на 75,3 % ( $p < 0,01$ ) у 1-й групі, на 75,6 % ( $p < 0,01$ ) у 2-й групі та на 42,6 % ( $p < 0,001$ ) у 3-й групі; ГГТП – на 48,1 % ( $p < 0,001$ ) у 1-й групі, на 26,3 % ( $p < 0,05$ ) у 2-й групі й на 34,0 % ( $p < 0,001$ ) у 3-й групі порівняно з контрольними значеннями відповідних вікових груп. Зростання активності досліджуваних ферментів (АлАТ, АсАТ, ЛФ та ГГТП) також вказувало на розвиток синдромів холестази та цитолізу при ХАУП, на ушкодження гепатоцитів, що є результатом індукції активності мікосомальних ферментів та зниження репаративної регенерації тканини печінки [1, 7].

При корекції ХАУП кверцетином активність ЛФ та ГГТП знизилась у трьох групах, але значних достовірних відмінностей не було виявлено: на 10,9 % ( $p > 0,05$ ), 27,4 % ( $p < 0,001$ ) у 1-й групі, на 14,9 % ( $p > 0,05$ ), 10,9 % ( $p > 0,05$ ) у 2-й групі, на 37,2 % ( $p < 0,001$ ), 20,9 % ( $p < 0,001$ ) у 3-й групі відповідно порівняно з ХАУП. Доведено, що при застосуванні L-аргініну L-глутамату, порівняно з показниками щурів із ХАУП, активність ЛФ достовірно зменшилась на 33,4 % ( $p < 0,01$ ), ГГТП – на 35,9 % ( $p < 0,001$ ) у 1-й групі, ЛФ – на 32,2 % ( $p < 0,05$ ), ГГТП – на 24,6 % ( $p < 0,05$ ) у 2-й групі, ЛФ – на 47,2 % ( $p < 0,001$ ), ГГТП – на 40,6 % ( $p < 0,001$ ) у 3-й групі порівняно зі значеннями тварин із ХАУП. Отримані результати вказують на більшу ефективність саме L-аргініну L-глутамату, оскільки дані показники були достовірними та максимально близькими до контрольних значень щурів відповідного віку, що відображає зменшення проявів інтоксикаційного, холестатичного та цитолітичного синдромів, а також зниження алкогольного навантаження при застосуванні гепатопротекторів.

При дослідженні вмісту  $\beta$ -ліпопротеїнів доведено підвищення даного показника в щурів 1–3 груп за умов ХАУП порівняно з контролем: на 77,4 % ( $p < 0,001$ ), 41,5 % ( $p < 0,001$ ) та 58,0 % ( $p > 0,05$ ) відповідно. Гіперліпопротеїнемія ще раз підтвердила ушкодження печінки та порушення її функції, викликані хронічною інтоксикацією алкоголем. При лікуванні цей показник був

близьким до контрольного значення, а саме: при використанні для корекції кверцетину та L-аргініну L-глутамату доведено зниження їх рівня на 39,6 % ( $p < 0,01$ ), 28,7 % ( $p < 0,01$ ) у 1-й групі, на 27,9 % ( $p < 0,001$ ), 16,8 % ( $p < 0,001$ ) у 2-й групі та на 38,2 % ( $p < 0,001$ ), 34,8 % ( $p < 0,001$ ) у 3-й групі порівняно зі щурами з ХАУП без лікування.

Отже, при лікуванні ХАУП показники покращились, доведено, що корекція кверцетином нормалізувала біохімічні показники, такі, як загальний білок, альбуміни, а дія L-аргініну L-глутамату ефективніша, про що свідчать достовірне зниження активності досліджуваних печінкових трансаміназ та нормалізація білірубину після використання препарату. Доведено захисний ефект препаратів, які використовували для корекції, встановлено зниження гістопатологічних змін у печінці щурів, в основному за рахунок здатності гепатопротекторів послаблювати окиснювальний стрес та інгібувати активацію клітин Купфера.

Також визначали тимолову пробу для оцінки мезенхімального запалення. Доведено достовірне підвищення ТП у щурів усіх вікових груп – на 79,7 % ( $p < 0,001$ ), 53,2 % ( $p < 0,01$ ) та 55,6 % ( $p < 0,001$ ) відповідно при ХАУП, що вказує на ушкодження гепатоцитів та дисфункцію печінки. При корекції порушень гепатопротекторами показники ТП достовірно зменшились порівняно з ХАУП: на 53,5 % ( $p < 0,001$ ) при застосуванні кверцетину, на 23,4 % ( $p < 0,01$ ) при лікуванні L-аргініном L-глутаматом у щурів 1-ї групи; на 43,4 % ( $p < 0,001$ ) при корекції кверцетином, на 26,3 % ( $p < 0,01$ ) при дії L-аргініну L-глутамату у тварин 2-ї групи; у 3-й групі – на 25,5 % ( $p < 0,01$ ) та 11,22 % ( $p > 0,05$ ) відповідно.

**ВИСНОВКИ.** 1. Установлено, що хронічне алкогольне ушкодження печінки супроводжується більш суттєвими достовірними відхиленнями за основними біохімічними показниками вуглеводного, білкового та ліпідного обміну в статевонезрілих і старих тварин.

2. Доведено наявність патологічних синдромів, що розвиваються на тлі хронічної алкогольної інтоксикації: цитолізу, на що вказує підвищення активності АлАТ, АсАТ, ЛФ; холестази – збільшення ЛФ, ГГТП, вмісту білірубину та його фракцій; мезенхімального запалення – зміна загального білка й альбумінової фракції, зростання тимолової проби в сироватці крові, що підтверджує розвиток печінковоклітинної недостатності (деструкцію гепатоцитів), зниження білоксинтетичної та метаболічної функцій печінки при хронічному алкогольному ураженні печінки.

3. Установлено, що кверцетин відновлює білоксинтетичну функцію печінки (підвищує вміст загального білка, альбумінів, знижує рівень ТП та  $\beta$ -ліпопротеїнів), а L-аргінін L-глутамат значно покращує функціональний стан печінки за рахунок зниження цитолітичних та холестатичних процесів, проявів токсичного ушкодження печінки та відновлення репаративної регенерації тканини печінки у статевонезрілих та молодих

статевозрілих щурів при хронічній алкогольній інтоксикації. L-аргінін L-глутамат достовірно нормалізував такі біохімічні показники, як загальний білірубін (прямий і непрямий) та активність трансаміназ (АлАТ, АсАТ, ЛФ та ГГТП).

**Перспективи подальших досліджень** полягають у розробці способів корекції викликаних біохімічних порушень, які пов'язані з хронічним вживанням алкоголю.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 6 (32). – С. 4–9.
2. Бєленічев І. Ф. Фармакологічна модуляція сигналіну апоптозу нейронів СА1-зони гіпокампа щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією / І. Ф. Бєленічев, О. П. Соколик, А. В. Абрамов // Фармакологія та лікар. токсикологія. – 2011. – 25, № 6. – С. 15–21.
3. Буеверов А. О. Алкогольная болезнь печени / А. О. Буеверов, М. В. Маевская, В. Т. Ивашкин // Рос. мед. журн. – 2001. – 3, № 2. – С. 61–65.
4. Дереча Л. М. Алкоголь та його дія на організм: огляд літератури / Л. М. Дереча // Вісн. Харків. ун-ту. – 2007. – Вип. 6, № 788. – С. 7–16.
5. Дунаєв О. В. Вплив алкоголю на динаміку імунних показників крові померлих від ішемічної хвороби серця (ІХС) при встановленні давності настання смерті / О. В. Дунаєв // Укр. судово-мед. вісн. – 2000. – № 1. – С. 36–38.
6. Зейтц Г. Алкогольная болезнь печени / Г. Зейтц // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – 11, № 4. – С. 62–63.
7. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с.
8. Картіфузов Ж. В. Активність ферментів сироватки крові та стан тканини печінки при дії етанолу за умов блокади опіоїдних рецепторів налоксоном / Ж. В. Картіфузов // Клініч. та експерим. патологія. – 2009. – 8, № 4 (30). – С. 131–134.
9. Ковалев Г. А. Экспериментальная модель алкогольного поражения печени у самок крыс / Г. А. Ковалев, А. Ю. Петренко // Вісн. Харків. нац. ун-ту. – 2004. – № 617. – С. 15–18.
10. Назар П. С. Зміни біохімічних показників та загального аналізу крові в осіб із алкогольним ураженням печінки / П. С. Назар, О. І. Осадча, М. М. Левон // Буковин. мед. вісн. – 2012. – 16, № 1 (61). – С. 59–62.
11. Нужный В. П. Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя : руководство по наркологии / В. П. Нужный ; под ред. Н. Н. Иванца. – М. : Медпрактика, 2002. – Т. 1. – С. 74–93.
12. Опанасюк Н. Д. Використання есенціальних фосфоліпідів у лікуванні хронічних захворювань печінки / Н. Д. Опанасюк, В. В. Харченко, В. М. Стукало // Укр. мед. газета. – 2007. – № 5. – С. 44.
13. Степанець І. Білковий склад сироватки крові щурів за умов розвитку хронічної алкогольної інтоксикації / І. Степанець, О. Моргаєнко, Л. Остапченко // Вісн. Львів. ун-ту. Серія біологічна. – 2013. – Вип. 61. – С. 30–36.
14. Шипулин В. П. Дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени / В. П. Шипулин // Терапия. – 2006. – № 1. – С. 24.
15. Abittan C. Alcoholic liver disease / C. Abittan, C. Lieber // Clin. perspect. In gastroenterol. – 1999. – 2, № 1. – P. 72–80.

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ И ЕГО КОРРЕКЦИИ КВЕРЦЕТИНОМ И L-АРГИНИНОМ L-ГЛУТАМАТОМ

### Резюме

Статья посвящена исследованию и изучению влияния хронической алкогольной интоксикации на биохимические показатели сыворотки крови у неполовозрелых, половозрелых и старых крыс на фоне хронической алкогольной интоксикации и в условиях введения кверцетина и L-аргинина L-глутамата. Хроническое алкогольное повреждение печени сопровождается достоверными отклонениями по основным биохимическим показателям углеводного, белкового и липидного обмена у лабораторных животных всех возрастных групп. Доказано наличие синдромов цитолиза, холестаза, мезенхимального воспаления, гепатопривного синдрома, что подтверждает развитие печеночноклеточной недостаточности. Установлено, что кверцетин восстанавливает белоксинтетическую функцию печени, а L-аргинин L-глутамат значительно улучшает функциональное состояние печени за счет снижения цитолитических и холестатических процессов, проявлений токсического повреждения печени и восстановления репаративной регенерации ткани печени при хронической алкогольной интоксикации у крыс независимо от возраста.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** алкогольное поражение печени, крысы, биохимические показатели сыворотки крови, синдромы цитолиза и холестаза.

N. A. Rykalo, L. O. Yarovenko  
M. I. PYROHOV VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

## AGE FEATURES OF LIVER FUNCTIONAL STATE IN EXPERIMENTAL CHRONIC ALCOHOLIC LIVER DAMAGE AND CORRECTION BY QUERCETIN AND L-ARGININE L-GLUTAMATE

### Summary

The article is about the research and study of the influence of the chronic alcohol intoxication on serum biochemical data at the immature, mature and old rats and results with chronic alcoholic liver damage and correction of by quercetin and L-arginine L-glutamate. Chronic alcoholic liver damage is accompanied by the deviations of the main reliable biochemical data of carbohydrate, protein and lipid metabolism at the laboratory rats of the both age groups. The presence of cytolysis syndrome, cholestasis, mesenchymal inflammation confirm the development of hepatocellular insufficiency. It was established that quercetin restores protein synthetic function of the liver, and L-arginine L-glutamate significantly improved the functional state of the liver, which was manifested by decreasing of the intensity of cytolytic, cholestatic processes and of the manifestations of toxic liver damage and restoring the reparative regeneration of liver tissue at the immature, mature and old rats with chronic alcohol intoxication.

**KEY WORDS:** alcoholic liver disease, rats, serum biochemical data, cytolysis and cholestasis syndromes.

Отримано 20.10.15

Адреса для листування: Н. А. Рыкало, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна.