

ХАРАКТЕРИСТИКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЩУРІВ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ. ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ

©Н. А. Рикало, Л. О. Яровенко

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. У статті представлено вплив хронічної алкогольної інтоксикації на біохімічні показники сироватки крові у щурів трьох вікових груп та за умов патогенетичної корекції хронічного алкогольного ушкодження печінки кверцетином та L-аргініном L-глутаматом. Доведено, що хронічне алкогольне ушкодження печінки супроводжується більш суттєвими змінами основних біохімічних показників у щурів 1 та 3 вікових груп. Установлено, що введення кверцетину та L-аргініну L-глутамату значно покращило функціональний стан печінки, що проявилось у зниженні інтенсивності цитолітичних та холестатичних процесів, відновленні білоксинтезувальної функції та регенерації тканини печінки у щурів різних вікових груп.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна алкогольна інтоксикація, біохімічні показники, синдроми цитолізу та холестази.

Вступ. Алкоголізм – важлива та актуальна медико-соціальна проблема сучасного суспільства [1]. За даними ВООЗ, серед причин смертності населення алкоголізм знаходиться на 3 місці, після серцево-судинних і онкологічних захворювань, у більшості країн світу, вражаючи при цьому найбільш дієздатну частину населення [2]. В останні десятиліття все більшого поширення в Україні набуває алкогольне ушкодження печінки серед молодого населення [3]. Так, близько 10 % усіх смертей людей віком від 16 до 70 років, а також до 20 % госпіталізацій зумовлені саме надмірним вживанням алкоголю [4]. Таким чином, дослідження вікових особливостей порушення білкового, ліпідного обміну та активності трансаміназ при хронічній алкогольній інтоксикації є актуальним.

Мета дослідження: встановити вікові особливості зміни біохімічних показників у щурів за умов хронічної алкогольної інтоксикації та ефективність застосування кверцетину та L-аргініну L-глутамату.

Матеріали і методи дослідження. Моделювання хронічного алкогольного ураження печінки (ХАУП) проведено за методикою, розробленою Г. А. Ковальовим, А. Ю. Петренко [5].

Дослідження проведено на білих безпородних щурах-самках 3-х вікових періодів. В 1 групу увійшли статевонезрілі щурі-самки (вік – 1,5 міс., вага 55–75 г., n=40), у 2 групу – молоді статевозрілі (вік – 6 міс., вага 180–200 г., n=40) та у 3 групу – старі тварини (вік – 20 міс., вага 300–320 г., n=40). Кожна вікова група, у свою чергу, була поділена на 4 підгрупи: 1-ша підгрупа – інтактні щури (n=10, тварини ідентичного віку без алкоголізації); 2-га підгрупа – тварини з хронічним алкогольним ушкодженням печінки (ХАУП, n=10); 3-тя підгрупа – щури з ХАУП (n=10), яким паралельно із етанолом починаючи з другого тижня алкогольної інтоксикації щоденно, протягом 11 тижнів інтрагастрально вводили «Кверцетин» із розрахунку 100 мг/кг; 4-та підгрупа – тварини з ХАУП (n=10), яким інтра-

гастрально вводили «Глутаргін» із розрахунку 35 мг/кг.

Після завершення терміну експерименту тварин в умовах евтаназії під легким ефірним наркозом декапітували та проводили забір цільної крові. Спектр показників біохімічного дослідження крові включав: загальний білок, альбуміни, загальний білірубін (ЗБ), прямий білірубін (ПБ) та непрямий білірубін (НБ) та активності ферментів крові: аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), γ -глутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), також визначали тимолову пробу (ТП) загальноприйнятими методами. Статистичний аналіз проводили використовуючи U-критерій Мана-Уїтні.

Результати й обговорення. Встановлено достовірні відмінності основних біохімічних показників у тварин трьох вікових груп за умов ХАУП та при корекції кверцетином та L-аргініном L-глутаматом.

На рисунку 1 представлено достовірні зміни показників: загального білка та його фракцій (альбумінів та глобулінів). Нами встановлено достовірне зниження вмісту загального білка у щурів при ХАУП у трьох вікових групах, порівняно з контролем: у 1 групі – на 38,9 %, у 2 – 32,4 % та у 3 – на 27,9 %. Найбільше ураження спостерігається у статевонезрілих щурах 1 групи. Відмічається достовірне підвищення рівня білка у щурів 1 групи на 67,2 % при корекції кверцетином та на 44,0 % при корекції L-аргініном L-глутаматом, у щурів 2 групи: на 45,9 % при застосуванні кверцетину та на 27,3 % при корекції L-аргініном L-глутаматом, та у щурів 3 групи – на 37,6 % при застосуванні кверцетину та на 30,8 % при корекції L-аргініном L-глутаматом, порівняно з показниками щурів з ХАУП. Також на рисунку 1 представлено, що при ХАУП у трьох вікових групах спостерігається гіпоальбумінемія та гіпоглобулінемія, що вказує на токсичне ушкодження гепатоцитів, розвиток цитолітичного синдрому та зниження білоксинтезувальної функції пе-

чинки. Після корекції ХАУП кверцетином та L-аргініном L-глутаматом у щурів різних вікових груп доведено нормалізацію показників (підвищення

концентрації альбумінів та фракції глобулінів), але отримані дані так і не досягають значень інтактних тварин (рис. 1).

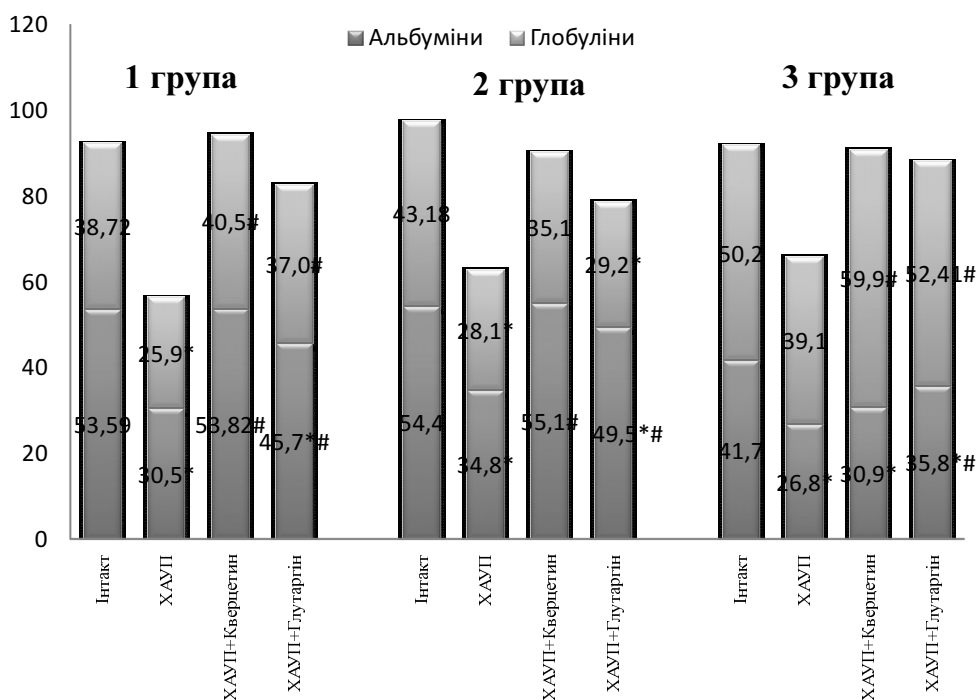


Рис. 1. Концентрація загального білка та його фракцій у плазмі крові щурів за умов ХАУП та при корекції кверцетином та глутаргіном.

Примітки: тут і надалі: * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою; # – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) у порівнянні з показниками щурів з ХАУП.

Для оцінки білоксинтетичної функції печінки визначали ТП. Доведено, достовірне підвищення ТП у щурів 1, 2 та 3 групи на 79,7 %, на 53,2 % та 55,6 % відповідно у щурів за умов ХАУП. При корекції показники ТП достовірно зменшились, порівняно з ХАУП: на 53,5 % при застосуванні кверцетину, на 23,4 % при лікуванні L-аргініном L-глутаматом у щурів 1 групи, на 43,4 % при корекції кверцетином, на 26,3 % при дії L-аргініну L-глутамату у щурів 2 групи, та у 3 групі – на 25,5 % при застосуванні кверцетину та на 11,22 % при дії L-аргініну L-глутамату.

Доведено, що кверцетин достовірно відновлює білоксинтезуючу функцію печінки (підвищує концентрацію загального білка, альбумінів, глобулінів, знижує рівень ТП), у порівнянні з L-аргініном L-глутаматом.

На рисунку 2 представлено концентрацію ЗБ, ПБ та НБ. У 1 групі концентрація ЗБ достовірно підвищилась на 52,5 %, у 2 – на 48,4 % та у 3 – на 58,2 %, порівняно з контрольними значеннями ідентичних за віком щурів. Про розвиток печінково-клітинної недостатності також вказує достовірне підвищення фракції ПБ та НБ у щурів при ХАУП: у 1 групі – на 50,4 %, 52,8 %, у 2 групі – на 30,9 %,

50,5 %, у 3 групі – на 91,0 %, 53,3 % відповідно (рис. 2). Доведено, що найбільш виражені відмінності основних біохімічних показників та ураження печінки при ХАУП спостерігаються у статевонезрілих щурів 1 групи та у старих щурів 3 групи.

Нами доведено, що у щурів трьох вікових груп при корекції ХАУП кверцетином та L-аргініном L-глутаматом концентрації ЗБ, ПБ та НБ достовірно зменшуються, порівняно зі значеннями щурів з ХАУП відповідних вікових груп.

На рисунку 3 представлено зміну активності трансаміназ. Доведено достовірне збільшення активності АлАТ, АсАТ, ЛФ та ГТТП у щурів за умов ХАУП: АлАТ на 57,8 %, АсАТ на 47,8 %, ЛФ на 75,3 %, ГТТП на 48,1 % у щурів 1 групи, АлАТ на 49,8 %, АсАТ на 35,2 %, ЛФ на 75,6 % та ГТТП на 26,3 % у щурів 2 групи, АлАТ на 100 %, АсАТ на 31,9 %, ЛФ на 42,6 % та ГТТП на 34,0 %, у порівнянні з інтактом. При корекції порушень встановлено достовірне зниження активності досліджуваних трансаміназ, що вказує на відновлення репаративної регенерації та функцій печінки у трьох вікових групах (рис. 3).

Отримані дані доводять, що введення L-аргініну L-глутамату достовірно покращило функціональний стан печінки, що проявилось у зниженні

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

інтенсивності цитолітичних (зниження активності АлАТ, АсАТ, ЛФ та ГГТП) та холестатичних синдромів (достовірна нормалізація білірубину та його фракцій), проявів токсичного ушкодження печінки та відновленні репаративної регенерації тканини печінки у щурів з корекцією ХАУП трьох вікових груп.

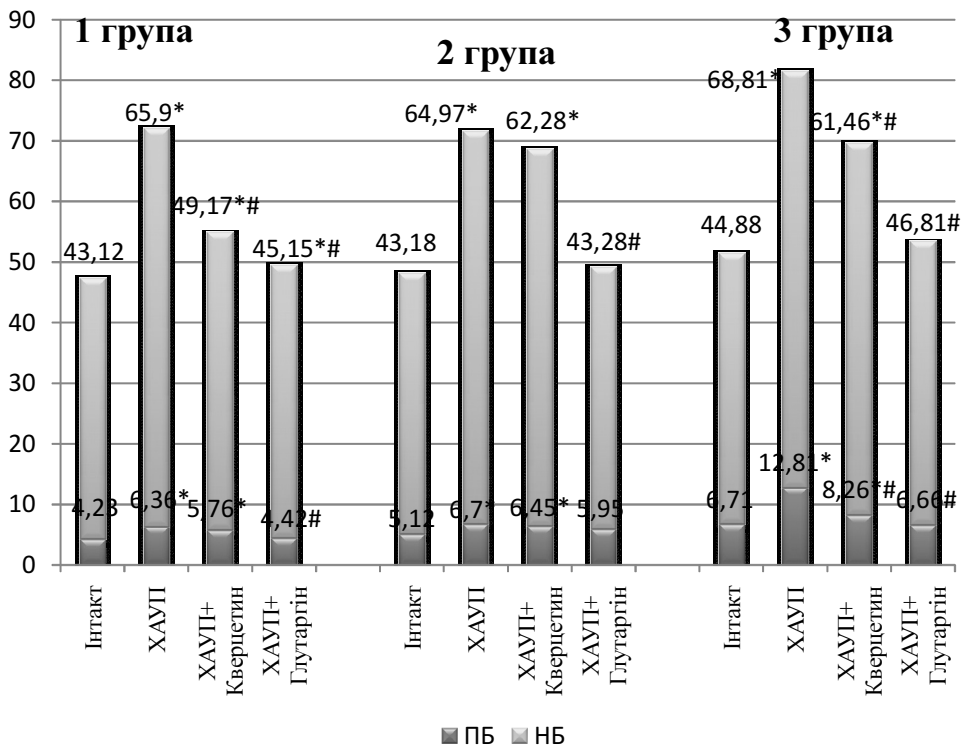


Рис. 2. Рівень загального білірубину та його фракцій (ПБ, НБ) у плазмі крові щурів за умов ХАУП та при корекції кверцетином і глутаргіном.

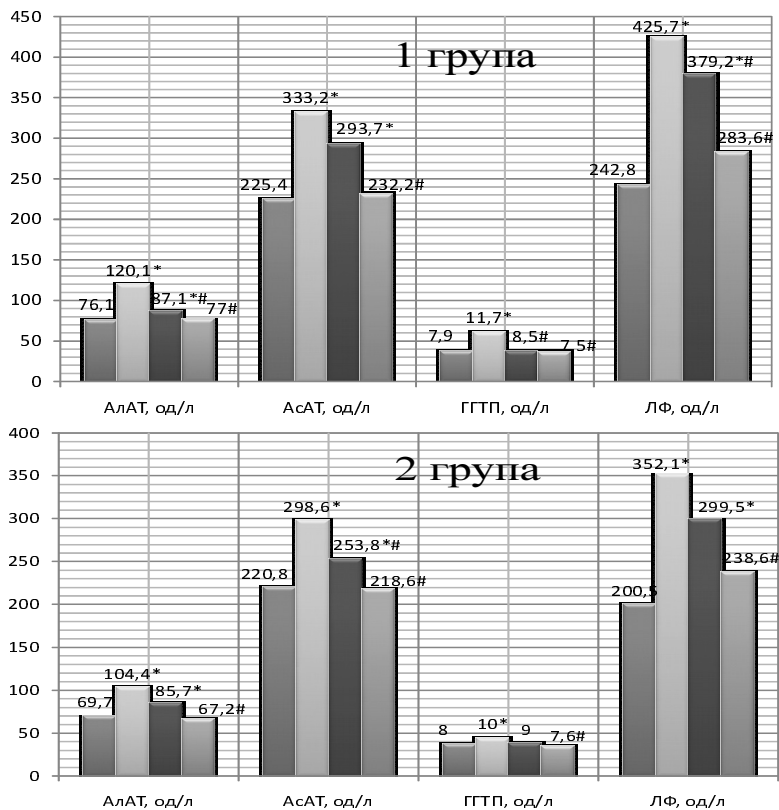


Рис. 3. Зміна ферментативної активності трансаміназ при ХАУП та корекції.

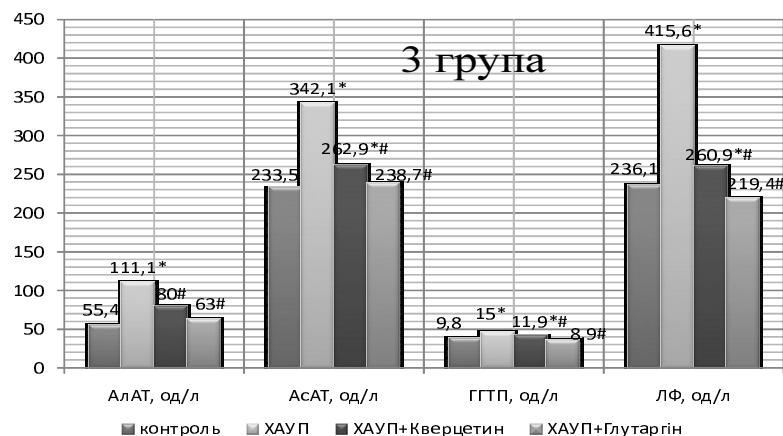


Рис. 3 (продовження). Зміна ферментативної активності трансаміназ при ХАУП та корекції.

Висновки. 1. Доведено, що у статевонезрілих щурів та старих щурів ХАУП супроводжується більш вираженими синдромами цитолізу, холестази та мезенхімального запалення.

2. Установлено, що застосування кверцетину достовірно відновлює білоксинтезувальну функцію печінки (підвищує концентрацію загального білка, альбумінів, глобулінів, знижує рівень ТП у сироватці крові) у щурів трьох вікових груп.

3. Доведено, що введення L-аргініну L-глутамату достовірно покращило функціональний стан

печінки, що проявилось у зниженні інтенсивності цитолітичних та холестатичних процесів (достовірна нормалізація активності АлАТ, АсАТ, ЛФ та ГГТП, білірубину та його фракцій), проявів токсичного ушкодження печінки та відновленні репаративної регенерації тканини печінки у щурів трьох вікових груп.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці патогенетично обґрунтованого лікування уражень печінки, які виникають на тлі хронічної алкогольної інтоксикації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Степанець І. Білковий склад сироватки крові щурів за умов розвитку хронічної алкогольної інтоксикації / І. Степанець, О. Моргаєнко, Л. Остапченко // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – Випуск 61. – 2013. – С. 30–36.

2. Бабак О. Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерол. – № 6 (32). – 2006. – С. 4–9.

3. 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 // Буко-

винський медичний вісник. – Т. 16, № 1 (61). – 2012. – С. 59–62.

4. Шпаченко В. М. Структура употребления алкоголя школьниками 8–11 классов общеобразовательных школ крупного промышленного центра Украины / В. М. Шпаченко // Архив психіатрії. – 2003. – Т. 9, № 3 (34). – С. 164–166.

5. Ковалёв Г. А. Экспериментальная модель алкогольного поражения печени у самок крыс / Г. А. Ковалёв, А. Ю. Петренко // Вісн. Харк. нац. унів. – 2004. – № 617. – С. 15–18.

CHARACTERISTIC OF THE BIOCHEMICAL INDEX IN RATS WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION AND AFTER CORRECTION. AGE FEATURES

©N. A. Rykalo, L. O. Yarovenko

Vinnitsia National Medical University by M. I. Pyrohov

SUMMARY. The article is about the research and study of the influence of the chronic alcohol intoxication on serum biochemical data at the immature and young mature laboratory rats and results of it's pathogenetic correction of chronic alcoholic liver damage by quercetin and L-arginine L-glutamate. The presence of cytolysis syndrome, cholestasis, mesenchymal inflammation confirm the development of hepatocellular insufficiency. Proved that chronic alcoholic liver damage accompanied by a significant modification of the basic biochemical parameters in rats 1 and 3 age groups. It is established that the introduction of quercetin and L-arginine L-glutamate significantly improved functional status of the liver, that is developed to reduce the intensity of cytolytic and cholestatic processes, restoring protein synthesis function and regeneration of liver tissue in rats of different age groups.

KEY WORDS: chronic alcohol intoxication, serum biochemical index, cytolysis and cholestasis syndromes.

Отримано 06.05.2014