

УДК 612.352.3:547.262:615.272

## ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПРИМЕНЕНИИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В.В. КЛИМОВИЧ<sup>1</sup>, доцент, к.м.н.; А.А. Масловская<sup>1</sup>, доцент, к.м.н.;  
О.И. Кузнецов<sup>2</sup>; А.В. Булат<sup>3</sup>

Кафедра биохимии

<sup>1</sup> – УО «Гродненский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup> – Отделение клинической лабораторной диагностики УОЗ «ГОКБ»

<sup>3</sup> – Студент лечебного факультета

*В статье анализируются показатели, отражающие состояние метаболизма в печени у крыс в условиях экспериментальной хронической алкогольной интоксикации и применения аминокислотных гепатопротекторных препаратов.*

**Ключевые слова:** этанол, печень, ферменты, метаболизм, аминокислотные смеси.

*The results reflecting the state of liver metabolism in rats under experimental chronic alcoholic intoxication and use of amino acid hepatoprotective mixtures are analyzed in the paper.*

**Key words:** ethanol, liver, enzymes, metabolism, amino acid mixtures.

Живой организм высокочувствителен к хроническому повреждающему действию этанола, сопровождающемуся дисбалансом гомеостаза [4, 6]. Печень играет важнейшую роль в поддержании постоянства внутренней среды организма. Различные заболевания, приводящие к нарушению функций этого органа, сопровождаются характерными биохимическими изменениями, выявление которых позволяет идентифицировать локализацию патологического процесса в печеночной ткани. Алкогольные поражения печени являются одной из важнейших проблем гепатологии. При систематическом употреблении алкоголя первоначально развивается жировая дистрофия печени, затем – хронический гепатит и, наконец, цирроз печени [2, 9].

Метаболический статус печени можно оценивать по результатам определения в крови ряда показателей, отражающих состояние гепатоцитов [1]. К указанным показателям можно отнести концентрацию общего белка в крови, активность ферментов – аланинаминотрансферазы (АлТ), аспаратаминотрансферазы (АсТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ). Данные показатели выбраны в связи с тем, что печень является основным белоксинтезирующим органом, продуцирующим на экспорт ряд белков крови (альбумины, часть глобулинов); в этой ткани интенсивно протекает обмен аминокислот и углеводов; ферменты АлТ, АсТ и ЛДГ отражают метаболическое состояние гепатоцитов и поступают в кровь при гепатоцеллюлярных нарушениях, таких как деструкция печеночных клеток или повышение проницаемости клеточных мембран; ЩФ отражает наличие или отсутствие внутрипеченочного холестаза [1]. Определенной информативностью обладает

определение в печени активности глюкозо-6-фосфатазы (КФ 3.1.3.9); этот фермент участвует в образовании свободной глюкозы из глюкозо-6-фосфата, являющегося конечным продуктом как гликогенолиза, так и глюконеогенеза [3].

Известно, что некоторые аминокислоты обладают значительной способностью активировать репаративные процессы в органах и тканях [5, 7]. В связи с этим поиск и применение соединений, оказывающих корректирующее действие на метаболизм, является вполне обоснованным.

### Материалы и методы

Опыты проведены на белых беспородных крысах-самцах, массой 180-200 г, которые находились на стандартном рационе вивария. Пищу и питье животные получали без ограничений. Контрольной группе животных вводили внутривентриально 0,9% раствор NaCl в течение 29 суток. Опытной группе животных в течение 29 суток внутривентриально вводили 25% раствор этанола из расчёта 3,5 г/кг массы тела 2 раза в сутки. Одна группа опытных крыс в течение 10 суток получала «Тавамин» (изолейцин, валин, лейцин, таурин) 500 мг/кг 2 раза в сутки, другая – аналогично «Тривамин» (триптофан + «тавамин») 600 мг/кг, третья – «Галерин» (таурин + лейцин + витамин В<sub>2</sub> + ZnSO<sub>4</sub> + MgSO<sub>4</sub>) 25 мг/кг. Введение смеси аминокислот осуществляли через 30 минут после инъекции этанола. Этанализацию животных по окончании эксперимента проводили путём декапитации через 12 часов после последнего приёма пищи, что одновременно соответствовало забоя животного через час после введения этанола или через 30 минут после введения аминокислотных смесей.

В печени определяли активность глюкозо-6-фосфатазы [8]. На автоматическом биохимическом анализаторе «Architect C 8000» определяли содержание общего белка в сыворотке крови, а также активность ферментов АлТ (КФ 2.6.1.2), АсТ (КФ 2.6.1.1), ЛДГ (КФ 1.1.1.27) и ЩФ (КФ 3.1.3.1). Результаты были обработаны методом вариационной статистики.

### Результаты и обсуждение

Установлено, что ни в одной из опытных групп не наблюдалось достоверно значимых различий в содержании общего белка и активности АлТ, АсТ, ЛДГ и ЩФ по сравнению с контрольной группой (таблица 1). Отсутствие изменений указанных показателей позволяет судить о достаточно высокой компенсаторной, резервной и адаптационной способности гепатоцитов по осуществлению ими белоксинтезирующей функции, а также свидетельствует об отсутствии выраженного холестаза или значительного повреждения гепатоцитов.

**Таблица 1.** Содержание альбуминов в сыворотке крови (г/дл) и активность некоторых ферментов (IU/L) у крыс при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) и коррекции гепатопротекторными препаратами

Показатель	ГРУППЫ ЖИВОТНЫХ				
	Контроль	ХАИ	ХАИ + тавамин	ХАИ + тривамин	ХАИ + талерин
	1	2	3	4	5
Общий белок	n 6 30,8±1,40 P	7 30,9±0,28 1-2 > 0,5	7 29,4±0,81 1-3 > 0,5 2-3 > 0,5	6 30,8±1,28 1-4 > 0,5 2-4 > 0,5	6 29,0±1,02 1-5 > 0,2 2-5 > 0,5
АлТ	n 6 84,0±7,41 P	7 88,3±4,91 1-2 > 0,5	7 78,4±8,46 1-3 > 0,3 2-3 > 0,3	6 86,3±6,91 1-4 > 0,5 2-4 > 0,5	6 88,5±6,31 1-5 > 0,5 2-5 > 0,5
АсТ	n 6 208±13,4 P	7 207±13,1 1-2 > 0,5	7 218±11,4 1-3 > 0,5 2-3 > 0,5	6 216±4,85 1-4 > 0,5 2-4 > 0,5	6 237±12,0 1-5 > 0,2 2-5 > 0,1
ЛДГ	n 6 846±85,1 P	7 724±81,8 1-2 > 0,3	6 732±60,5 1-3 > 0,4 2-3 > 0,5	6 708±12,9 1-4 > 0,2 2-4 > 0,4	6 708±22,9 1-5 > 0,3 2-5 > 0,4
ЩФ	n 6 354±12,7 P	7 339±36,3 1-2 > 0,5	7 279±18,7 1-3 > 0,3 2-3 > 0,4	6 312±38,7 1-4 > 0,4 2-4 > 0,5	6 402±17,0 1-5 > 0,5 2-5 > 0,2

Примечание: n – количество животных в группах; P – различия в сравниваемых группах

Активность глюкозо-6-фосфатазы печени снижалась, по сравнению с контролем, во всех группах опытных животных (таблица 2), что свидетельствует об уменьшении образования свободной глюкозы печенью. Вместе с тем, по сравнению с группой животных, получавших только этанол, введение аминокислотных добавок на фоне хронической алкогольной интоксикации не приводит к изменению активности фермента.

**Таблица 2.** Активность глюкозо-6-фосфатазы (нмоль/мг белка/мин) в печени крыс при хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) и коррекции гепатопротекторными препаратами

Контроль	ХАИ	ХАИ + тавамин	ХАИ + тривамин	ХАИ + талерин
1	2	3	4	5
n = 10 33,62 ± 1,22	n = 7 27,69 ± 1,87 P <sub>1-2</sub> < 0,02	n = 6 26,04 ± 1,38 P <sub>1-3</sub> < 0,005 P <sub>2-3</sub> > 0,5	n = 6 25,07 ± 1,90 P <sub>1-4</sub> < 0,005 P <sub>2-4</sub> > 0,5	n = 6 26,35 ± 1,74 P <sub>1-5</sub> < 0,005 P <sub>2-5</sub> > 0,5

Примечание: n – количество животных в группах; P – различия в сравниваемых группах

Таким образом, использованные аминокислотные смеси не обладают корригирующим действием на активность глюкозо-6-фосфатазы, а, следовательно, и на процесс глюкозообразования.

### Выводы

1. При хронической алкоголизации крыс в течение 29 суток не наблюдалось изменений в содержании общего белка, а также активности АлТ, АсТ, ЛДГ и ЩФ в сыворотке крови.

2. Активность глюкозо-6-фосфатазы печени снижалась, по сравнению с контролем, во всех группах опытных животных.

3. Введение аминокислотных смесей на фоне хронической алкогольной интоксикации не приводило к изменению активности исследованных ферментов и содержания общего белка сыворотки крови.

### Литература

1. Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1981. – 624 с.
2. Григорьев П. Л., Яковенко Э. П. Болезни печени при алкоголизме // Рос. мед. ж. - 1999. - № 4. – С. 12-15.
3. Кендыш И. Н. Регуляция углеводного обмена. – М.: Медицина, 1985. – 272 с.
4. Островский Ю. М., Сатановская В. И., Островский С. Ю. и др. Метаболические предпосылки и последствия потребления алкоголя. Минск: Наука и техника, 1988. – 264 с.
5. Островский Ю. М., Островский С. Ю. Аминокислоты в патогенезе, диагностике и лечении алкоголизма. – Минск: Наука и техника, 1995. – 280 с.
6. Шабанов П. Д., Калишевич С. Ю. Биология алкоголизма. – СПб.: Изд-во «Лань», 1998. – 272 с.
7. Шейбак В. М. Обмен аминокислот и кофермента А при алкогольной интоксикации. – Гродно, 1998. – 153 с.
8. Koide H., Oda T. Pathological occurrence of glucose 6-phosphatase in serum in liver diseases // Clin. Chim. Acta. – 1959. – Vol. 4. – N 4. – P. 554-561.
9. Rossol S. Alkohol und Leber. // Verdauungskrankheiten. - 2001. – 19. - N 1. – S. 1-18.

### Resume

#### CHARACTERISTICS OF METABOLIC STATE OF THE RAT LIVER IN CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION AND THE USE OF HEPATOPROTECTIVE MIXTURES

V. V. Klimovich, A. A. Maslovskaya,  
O. I. Kuznetsov, A. V. Bulat  
Grodno State Medical University

In chronic alcohol intoxication, the activity of glucose 6-phosphatase is decreased in the liver. The concentration of total serum protein as well as the activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase are not changed in the serum. The use of hepatoprotective amino acid mixtures under the chronic alcohol intoxication does not influence the enzyme activity or total serum protein. Analysis of the enzyme activity in the blood serum, as well as the activity of glucose 6-phosphatase in the rat liver indicates the high compensatory ability of hepatocytes and the absence of noticeable influence of amino acid mixtures on the enzymes investigated in chronic alcohol intoxication.

Поступила 01.03.07