

## ГІГІЄНА ХАРЧУВАННЯ

УДК 612.015.11:612.6.03:612.014.46

### ВПЛИВ ІНТЕРВАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ НА ДЕТОКСИКАЦІЙНУ ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

*Козак Л.П., Коник У.В.<sup>1</sup>**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького**<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

Роль печінки у підтриманні фізіологічних та біохімічних параметрів гомеостазу обумовлена структурно-функціональними можливостями клітин генерувати енергію, що своєю чергою залежить від стану внутрішньоклітинних структур та вмісту необхідних енергетичних субстратів. Маловідомими є також механізми, що призводять до істотних змін ферментативних систем гепатоцитів за умов впливу малих доз етанолу. У дослідженнях останніх років показано широкий терапевтичний спектр впливу на організм інтервального гіпоксичного тренування (ІГТ), здатного підвищувати резистентність організму до пошкоджуючих факторів за рахунок індукування механізмів економного використання енергетичних ресурсів [10-12].

Оскільки печінка – орган, який одним із перших пошкоджується при алкогольній інтоксикації, то було доцільним дослідити спроможність ІГТ модифікувати біотрансформацію етанолу за умов хронічної інтоксикації. З цією метою було проведено експериментальні дослідження по визначенню вмісту екскретованого з сечею метаболіту амідопіріну – 4-аміноантипіріну (4-ААП) після навантаження даним нестероїдним анальгетиком та активності гамаглутаміл-транспептидази (ГГТП).

**Методи дослідження.** Дослідження проведені на білих статевозрілих щурах-самцях масою 0,18 - 0,22 кг. Для відтворення в експерименті ранніх стадій алкогольної інтоксикації нами була обрана модель, при якій щурі-самці як єдине джерело пиття отримували 15%-ний розчин етанолу впродовж 30 днів [1]. У процесі експерименту контролювали об'єм спожитого алкоголю. Контролем

служували тварини тієї ж вікової групи, які як джерело рідини отримували воду. ІГТ проводили в барокамері в наступному режимі: п'ятиразовий “підйом” на “висоту” 6000 м по 10 хв, перерви між експозиціями гіпоксії – 15 хв, тривалість тренувань – 10 днів, швидкість “підйому” – 20 м/с [5]. Група контрольних тварин також підлягала гіпоксичному тренуванню. Оцінку НАДФН-залежної монооксигеназної ферментативної системи печінки у щурів при алкогольній інтоксикації здійснювали за допомогою визначення ступеня деметилювання амідопіріну, про який судили за виведенням основного його метаболіту 4-аміноантипіріну (%) з сечею [4]. Екскрецію метаболіту амідопіріну з сечею визначали через 24 год після перорального введення амідопіріну. Антипіріновий тест вважається інформативною пробою, що характеризує функціональний стан клітини, і в першу чергу її метаболічну активність. ГГТП – органоспецифічний для печінки ензим, який каталізує перенесення гамаглутамілового залишку глютамілової кислоти з глютаміону на інших гамаглутамілпептидів на відповідні акцептори. Визначення активності ферменту здійснювали уніфікованим методом з субстратом L-γ-глутаміл-п-нітроаніліном та гліцингліциновим буфером, який одночасно є і буфером, і акцептором γ-глутамілового залишку. Мірою активності ферменту слугувала кількість вивільненого в ході реакції п-нітроаніліну, який визначали спектрофотометрично. Результати виражали в мкмоль р-нітроаніліну (4-нітроаніліну), звільненого 1 мл сироватки впродовж 1 год при 37°C [2]. Статистичну обробку одержан

них даних проводили за t-критерієм Стьюдента.

**Результати досліджень і обговорення.** У результаті проведених досліджень було виявлено, що під впливом етанолу відбувається зростання метаболізму амідопірину через 24 години після останнього вживання етанолу, що проявляється у збільшенні екскреції 4-ААП на 56,5% (табл. 1). Це узгоджується з літературними даними, які свідчать, що етанол індукуює мікросомальну систему

організму [6-8]. Відома особлива ізоформа цитохрому Р-450 (СУР2Е1), вміст якої індукується етанолом і вона є основною молекулярною основою мікросомального окиснення етилового спирту. Експериментально доведено, що при застосуванні ІГТ у алкоголізованих тварин виведення з сечею 4-ААП значною мірою посилюється у порівнянні з контрольною групою та групою з тривалою дією етанолу (у 1,9 раза та 1,2 раза, відповідно).

Таблиця 1. Вміст 4-аміноантипірину та активність гамаглутамілтранспептидази у щурів за умов дії інтервального гіпоксичного тренування після 30-ти денного вживання етанолу.

Показники	Контроль	Етанол	ІГТ	Етанол + ІГТ
4-ААП, %	0,23±0,04	0,36±0,08*	0,21±0,05	0,43±0,10* <sup>♦</sup>
ГГТП, мкмоль/мл год	0,95±0,03	2,25±0,05*	0,75±0,07*	1,55±0,04* <sup>♦</sup>

Примітки: \* – вірогідність ( $p < 0,05$ ) відносно контролю;

♦ – вірогідність ( $p < 0,05$ ) відносно групи тварин за умов впливу етанолу.

Враховуючи вірогідне посилення екскреції амінопохідного метаболіту амідопірину, здається можливим стверджувати про спроможність ІГТ виявляти індукуючий ефект по відношенню до ферментів монооксигеназної системи печінки. Як свідчать літературні дані, Р<sub>450</sub> – залежна монооксигеназна система функціонально спряжена з компонентами антиоксидантної системи – антирадикальними (супероксиддисмутаза), пероксидазними (каталаза і глутатіонпероксидаза) механізмами та глутатіоновим циклом [9], активація яких показана результатами наших попередніх досліджень [3]. У тканині печінки глутатіонпероксидаза функціонує не лише як фактор антиоксидантного і антиперекисного захисту, але і компонент системи детоксикації. Високий рівень активності ГПО є свідченням органоспецифічного фону системи антиоксидантного захисту в тканинах з високою здатністю до проліферації. Таким тканинам властиві, судячи з даних літератури [9] особливості регенераторної репарації, яка реалізується із поєднанням автономних внутрішньоклітинних процесів з апоптичними перетвореннями.

За умов хронічної алкогольної інтоксикації встановлено зростання активності

специфічного печінкового ферменту ГГТП у 2,4 рази в порівнянні з контролем. Одним з механізмів збільшення активності ГГТП у сироватці крові може бути звільнення мембранозв'язаної ГГТП та індукція печінкового мікросомального ферменту алкоголем. Застосування у контрольних щурів ІГТ супроводжується зниженням активності ГГТП порівняно з контролем, а ІГТ після 30-тиденного вживання алкоголю призводить до зниження активності ГГТП відносно групи алкоголізованих тварин. Необхідно акцентувати увагу на тому, що збільшення активності ГГТП на початкових етапах алкогольної інтоксикації, характеризує адаптаційно-регуляторну відповідь організму на споживання алкоголю. Таким чином, підвищення активності ГГТП, яке спостерігається в наших дослідженнях, є результатом необхідного забезпечення в організмі умов фізіологічного перебігу обміну етанолу.

Таким чином, під впливом ІГТ у алкоголізованих тварин посилюється екскреція амінопохідного метаболіту амідопірину, що вказує на мобілізуючий ефект по відношенню до ферментів монооксигеназної системи печінки та підвищує ефективність утилізації етанолу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Буров Ю.В. Нейрохимия и фармакология алкоголизма / Ю.В. Буров, Н.Н. Ведерникова – Москва: Медицина, – 1985. – 224 с.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. / В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, – 2000. – Т.2. – 463 с.
3. Козак Л.П. Характеристика проявів окислювального стресу за хронічної алкогольної інтоксикації. – Гігієна населених місць. – 2012. – Вип. – №59. – С. 226-230.
4. Попов Т.П. Метод оценки активности оксидаз печени / Т.П. Попов, О.Б. Леоненко // Гигиена и санитария. – 1977. – №9. – С. 56-58.
5. Dolova F.M. Changes in bioelectrical activity of heart and brain cortex of animals during impulse hypoxia / F.M. Dolova, M.T. Shaov, O.V. Pshikova // Hyp. Med. J. – 2000. – V.8, №1-2. – P. 8-12.
6. Gergel D. Inhibition of rat and human cytochrome P450E1 catalytic activity and reactive oxygen radical formation by nitric oxide / D. Gergel, V. Misik, P. Riesz // Archives of Biochem. Biophysics. – 1997. – 337, – №2 – P.239-250.
7. Wu D. Ethanol cytotoxicity to a transfected Hep. G2 cells line expressing human cytochrome P450E1 / D. Wu, A. Cederbaum // J. Biol. Chem. – 1996. – 271, №39. – P.23914-23919.
8. Kukielka E. Ferritin stimulation of lipid peroxidation by microsomes after chronic ethanol treatment: role of cytochrome P450E1 / E. Kukielka, A.I. Cederbaum // Arch. of Bioch. and Bioph. – 1996. – 332, – №1. – P.121-128.
9. Oh S.I. Glutathione recycling is attenuated by acute ethanol feeding in rat liver / S.I. Oh, S.I. Kim // J. of Korean Med. Sci. – 1997. – V.14. – №2. – P. 316-321.
10. Jung M.E. Intermittent hypoxia conditioning prevents behavioral deficit and brain oxidative stress in ethanol-withdrawn rats / M.E. Jung, J.W. Simpkins, A.M. Wilson [et al] // J Appl Physiol. – 2008. – V.105, – №2. – P. 510-517.
11. Morton J.P. The effects of intermittent hypoxic training on aerobic and anaerobic performance / J.P. Morton, N.T. Cable // Ergonomics. – 2005. – V.48, – №11-14. – P. 1535-1546.
12. Manukhina E.B. Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia / E.B. Manukhina, H.F. Downey, R.T. Mallet // Exp. Biol. Med. – 2006. – V.231. – P. 343-365.

**ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА ДЕТОКСИКАЦИОННУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

*Козак Л.П., Коньк У.В.*

*Проведены экспериментальные исследования по определению содержания 4-аминоантипирина (4-ААП) и активности гамаглутамилтранспептидазы (ГГТП) в условиях действия интервальной гипоксической тренировки (ИГТ) после 30-дневного употребления этанола крысами-самцами. Экспериментально доказано, что при применении ИГТ в алкоголизированных животных выведение с мочой 4-ААП в значительной степени усиливается по сравнению с контрольной группой и группой с длительным действием этанола (в 1,9 раза и 1,2 раза, соответственно). При хронической алкогольной интоксикации установлено повышение активности специфического печеночного фермента ГГТП в 2,4 раза по сравнению с контролем. Применение в контрольных крыс ИГТ сопровождается снижением активности ГГТП по сравнению с контролем, а ИГТ после 30-дневного употребления алкоголя приводит к снижению активности ГГТП по сравнению с группой алкоголизированных животных. Под влиянием ИГТ в алкоголизированных животных усиливается экскреция аминопроизводного метаболита амидопирина, что указывает на мобилизующий эффект по отношению к ферментам монооксигеназной системы печени и повышает эффективность утилизации этанола.*

## **EFFECT OF INTERMITTENT HYPOXIA ON LIVER DETOXICATION FUNCTION OF RATS WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION**

*L.P. Kozak, U.V. Konyk*

*We studied the effect of intermittent hypoxic training (IHT) on liver detoxication function in rats with chronic alcohol intoxication. The content 4-aminoantipyrine (4-AAP) and gamma-glutamyl transferase activity (GGT) were determined. Hepatotoxicity was induced by feeding ethanol for 30 days by male rats. Intermittent hypoxic training was carried out in a pressure chamber as follows: five 10 min elevations to the "height" of 6000 m were repeated 5 times with a 15-min intervals for 10 days. The 10-days IHT of alcoholized animals greatly enhanced urinary excretion of 4-AAP in comparison with the control group and the group with chronic alcohol intoxication (1.9 times and 1.2 times, respectively). Chronic alcohol feeding resulted in higher activities of the alcoholic plasma marker enzyme GGT (2.4 times in comparison to the control). Application IHT in control rats accompanied by a decrease of GGT activity compared to the control group as well as significant reduces the GGT activity in comparison with a group of alcoholized animals. The effect of intermittent hypoxic training (IHT) on liver in rats with chronic alcohol intoxication resulted in an increase of 4-aminoantipyrine excretion indicates a mobilizing effect in relation to the monooxygenase enzyme system of the liver and increases the efficiency of ethanol utilization.*

УДК: 615.322 : 582.635.5 : 613.26

## **ЖГУЧАЯ, НО ПОЛЕЗНАЯ. КРАПИВА ДВУДОМНАЯ – ЛЕКАРСТВЕННОЕ И ПИЩЕВОЕ РАСТЕНИЕ (обзор литературы)**

*Козярин И.П., Липкан Г.Н., Ивахно А.П.*

*Национальная медицинская академия последипломного образования  
имени П.Л. Шупика, г. Киев*

**Введение.** Каждый раз, когда мы выезжаем весной или летом на природу, стараемся крапиву обходить стороной, чтобы не пожалеться. Однако мало кто из нас обращает внимание на то, что крапива бывает разная. Распространенная в Украине крапива с целительными свойствами бывает двух видов: с продолговатыми, каплевидными листьями – крапива двудомная, и с округлыми, яйцевидными – крапива жгучая. По целительным свойствам они почти одинаковы. Больше всего полезных веществ в крапиве накапливается при цветении, поэтому ее заготовку проводят именно в этот период.

**Целью** данной работы было представить лечебные и пищевые свойства крапивы на основе данных литературы.

**Результаты исследований.** Анализ научной литературы показал, что существует несколько видов крапивы.

**Крапива двудомная** – (*Urtica dioica* L.). Ее родовое название происходит от латинского слова «urere» – жечь, видовое название *dioica* – двудомная [3]. Это многолетнее травянистое растение, густо покрытое жгучими волосками. Наравне с одуванчиком, пастушьей сумкой и лебедой она имеет полное право называться одним из самых распространенных сорняков. Растение имеет длинное ветвистое ползучее корневище. Стебель прямостоящий бороздчатый, высотой 60-150 см, усажен, как и листья, жгучими волосками, пропитанными кремнеземом, который, попадая на кожу, вызывает жжение [3,6,8]. Листья у крапивы двудомной длинные – до 17 см и шириной до 7 см, темно-зеленые, расположенные напротив, удлинено – заостренные, шершаво – волосистые. Цветки – мелкие, зеленые, однополые. Цветет растение с июня до осени, семена созре-