Туршилтын амьтанд үүсгэсэн архины шалтгаант элэгний архаг үрэвслийн үеийн лабораторийн болон эдийн шинжилгээний дүн

Saiyinwendurihu[1,2], Chaomurilige[1], Б.Цэрэнцоо[1], О.Баярсайхан[3], Д.Цэрэндагва[4]

[1]АШУҮИС, МАУОУС,Уламжлалт жор судлалын тэнхим
[2]БНХАУ, ӨМӨЗО, ӨМАУИСургууль, Хөх хотын Монгол Хятад эмнэлгийн хороо
[3]АШУҮИС, Төв эмнэлэг, АУС, Хоол өоловсруулах эрхтэн судлалын тэнхим
[4]АШУҮИС
Цахим шуудан: Btd21f056@gt.mnums.edu.mn, Утас: 94569396

Түлхүүр үг:

АСАТ
АЛАТ
Фибриноген
Интерлейкин
Цитокин

Товч утга:

Үндэслэл: Архины шалтгаант элэгний архаг үрэвсэл нь архины элэгний өөхлөлт, элэгний үрэвсэл, элэгний фиброз, элэгний хатуурал, элэгний хорт хавдар гэх мэт удаан хугацаагаар хэтрүүлэн хэрэглэснээс үүдэлтэй өргөн хүрээтэй өвчин юм. Гэхдээ өнөөг хүртэл ALD-ийн эмнэлзүйн эмчилгээний аргууд маш хязгаарлагдмал хэвээр байна. ALD-ийн амьтны тохиромжтой загвар нь ALD-ийн эмгэг жамыг тодорхойлох, эмчилгээний үр дүнтэй зорилтуудыг олох, холбогдох эмийн эмчилгээний үр нөлөөг үнэлэхэд ихээхэн ач холбогдолтой юм. **Зорилго:** Туршилтын амьтанд архины шалтгаант элэгний архаг үрэвслийн эмгэг загвар үүсгэх. **Арга, аргачлал:** Туршилтын амьтнаар 120-180 гр жинтэй 20 толгой SD үүлдрийн эр хархыг хэрэглэсэн. Туршилтын хархыг эрүүл бүлэг (n10) болон туршилтын бүлэг(n10) болгон хуваасан. Туршилтын амьтны туршилтын бүлэгт архины шалтгаант элэгний архаг үрэвслийн эмгэг загварыг Хятадын судлаач FU Jian-feng (2006) аргачлалын дагуу хийж гүйцэтгэлээ. **Үр дүн**: Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээнд фибриноген, АРТТ статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан бол РТ хувьд туршилтын 28 болон 56 дах хоногт ялгаа ажиглагдсангүй. Биохимийн шинжилгээнд дэх АЛАТ, АСАТ, ГГТ-н түвшин туршилтын 28 дах өдөр болон 56 дах хоногт статистикийн ач холбогдол($p<0.05$) бүхий ялгаатай байна. Туршилтын амьтны цусны сийвэнд IL-1, IL-8, IL-17 агууламж статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай байна. SK-8 агууламж туршилтын 28 дах хоногт ач холбогдолгүй, 56 дах хоногт статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. **Дүгнэлт:** 1. Цус бүлэгнэлт биохими, иммунологийн шинжилгээн дэхь үзүүлэлтийг эрүүл ба туршилтын бүлэгтэй харьцуулахад статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай байгаа нь архины шалтгаант элэгний архаг үрэвсэл үүссэн байгааг харуулж байв. 2. Эдийн шинжилгээнд элэгний эсийн сийвэнд тархмал байдлаар өөхөн дуслууд хуримтлагдсан. Эсийн сийвэн бөөмийн харьцаа алдагдаж бөөм томорч хоёрчлогдсон байх бөгөөд бөөмхөн тодорсон. Синусойд хялгасан судас цус дүүрэлттэй үхжил явагдсан байна.

Үндэслэл: Монгол улсын хүн амын өвчлөл, нас баралтын тэргүүлэх 5 эрсдэлт хүчин зүйлийн нэг нь архины хэрэглээ юм. Архины шууд ба шууд бус шалтгааны улмаас жилд 3500-4500 хүн амь насаа алдаж, осол гэмтэл, сэтгэцийн өвчин, хавдар, элэгний эмгэгийн 30 орчим хувь нь мөн л архины шалтгаантай. Согтууруулах ундааны зохисгүй хэрэглээ нь хүний амь нас, эрүүл мэнд, улс үндэсний аюулгүй байдал, эдийн засагт ихээхэн хохирол учруулсаар байна[1]. ДЭМБ нэг хүнд 1 жилд ногдох согтууруулах ундаа 8-9 литрт

хүрсэн бол тухайн улс, үндэстэнд аюул учирсан гэж үздэг. Гэтэл Монгол Улсад 2020 оны байдлаар 21-ээс дээш насны 1 хүнд жилд 54 литр архи, согтууруулах ундаа, үүнээс архи 12 литр ногдож байгаа нь (2019 он) манай улсын үндэсний аюулгүй байдалд нөлөөлөх хэмжээнд хүрснийг дээрх тоо баримт харуулж байна. Дэлхийн 2.4 тэрбум согтууруулах ундааны зохисгүй хэрэглээтэй, 960 сая хүн архинаас шалтгаалсан өвчин эмгэгтэй байна[2]. Согтууруулах ундааны зохисгүй хэрэглээнээс сэтгэц, элэг, мэдрэл зэрэг олон эрхтэнг гэмтээдэг болохыг судлаачид тэмдэглэсэн байна[3].

Архины шалтгаант элэгний архаг үрэвсэл (Alcohol-associated liver disease, ALD) нь архаг архины хэрэглээтэй холбоотой өвчний эхлэл явц юм. Архины шалтгаант элэгний архаг үрэвсэл нь элэгний өөхлөлтөөс архины гепатит (alcoholic hepatitis, AH) болон архитай холбоотой элэгний хатуурал (alcohol-associated cirrhosis, AC) хүртэл хүндийн зэрэгтэй байдаг ба зарим тохиолдолд элэгний эсийн хорт хавдар (hepatocellular carcinoma, HCC) үүсэхэд хүргэдэг. Сүүлийн жилүүдэд орчин үеийн молекул биологи, геномикийг хөгжүүлснээр бид архины шалтгаант элэгний эмгэгийн эмгэг жамын талаар илүү их ойлголттой болсон[4].

Архины шалтгаант элэгний эмгэгээс урьдчилан сэргийлэх, үр дүнтэй эмчлэх эмийг гарган авч чадаагүй байна. Энэ нөхцөл байдлын нэг шалтгаан нь одоогийн амьтны загвар хангалттай төгс биш байгаа явдал юм. Амьтны үр дүнтэй загвар нь тодорхой үе шат дараалалыг харуулсан байх ёстой үүнийг архины шалтгаант элэгний эмгэгийн янз бүрийн үе шатуудын эмгэг жамыг судлахад ашиглаж болох бөгөөд энэ нь эмчилгээний шинэ зорилтуудыг илрүүлэх, магадлалыг нэмэгдүүлж, архины талаарх бидний ойлголтыг нэмэгдүүлнэ. Гэсэн хэдий ч одоогоор мэдэгдэж байгаа архины шалтгаант элэгний эмгэгийн загваруудын аль нь ч хүний архины шалтгаант элэгний эмгэгийн үйл явцыг бүхэлд нь нэгтгэн дүгнэж чадахгүй байна.[5]

Зорилго: Туршилтын амьтанд архины шалтгаант элэгний архаг үрэвслийн эмгэг загвар үүсгэх.

Зорилт:

1. Туршилтын амьтанд архины шалтгаант элэгний архаг үрэвслийн үе дэх ЦЕШ биохими болон иммунологийн шинжилгээг харьцуулан судлах
2. Эрүүл болон туршилтын бүлгийн эдийн шинжилгээг харьцуулан судлах

Арга, аргачлал: Судалгааны ажлыг ӨМӨЗО-ны Хөх хот Монгол Хятадын эмнэлгийн хороо, Өвөр Монголын Анагаах Ухааны Их Сургуулийн амьтны лаборатори. АШУҮИС-ийн Монгол Анагаах Ухааны Олон Улсын Сургуулийг түшиглэн хийж гүйцтгжсжн. Туршилтын амьтнаар 120-180 гр жинтэй 20 толгой SD үүлдрийн эр хархыг хэрэглэсэн. Туршилтын хархыг эрүүл бүлэг(n10) болон туршилтын бүлэг(n10) болгон хуваасан. Туршилтын амьтны туршилтын бүлэгт архины шалтгаант элэгний архаг үрэвслийн эмгэг загварыг Хятадын судлаач FU Jian-feng (2006) аргачлалын дагуу хийж гүйцэтгэлээ. Судалгааны ажлын ёс зүйг АШУҮИС-ийн судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2023 оны 11 сарын 24-ны өдрийн хурлаар дугаар(2023/3-09) хурлаар авсан. Дээрх тун хэмжээгээр өдөрт 1 удаа 56 хоног туршилтын харханд этилийн спиртийг өдрийн хоолны дараа ходоодонд зориулалтын зондоор уулгасан. (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Туршилтын амьтанд этилийн спирт уулгасан хэмжээ (7, 14, 21, 28, 56 хоног)

Туршилтын хугацаа	Уулгах бодис, градус	Нэрмэл (мл)	Амьтанд өгөх градус//	Амьтанд өгөх тун
0-7 хоног	Этилийн спирт 55°	455	5°	1.2-1.5 ml/kg
8-14 хоног	Этилийн спирт 55°	336	18°	1.2-1.5 ml/kg
15-21 хоног	Этилийн спирт 55°	300	22°	1.2-1.5 ml/kg
22-28 хоног	Этилийн спирт 55°	–	55°	1.2-1.5 ml/kg

28 хоногийн дараа туршилтын бүлгүүдэд этилийн спирт болон эм уулгасны дараа 18 цаг хоолыг сойсон. 28, 56 дахь хоногт туршилтын амьтдыг 5% кетамин гидрохлоридоор амьтанд 6 мг/кг жинд тооцон тарьж мэдээгүйжүүлэлт хийсний дараа гүрээний артерт гуурс тавин цусыг зориулалтын хуруу шилэнд цуглуулан авсан. Цуглуулан авсан цусны сийвэндээ ЦЕШ болон биохими, цус бүлэгнэлтийг туршилтын 28, 56 дахь хоногуудад шинжилгээг хийсэн. Сийвэн дэх IL-1, IL-8, IL-17, CK-8, CK-18-ийн агууламжийг туршилтын 28, 56 хоногуудад тус тус хийсэн.

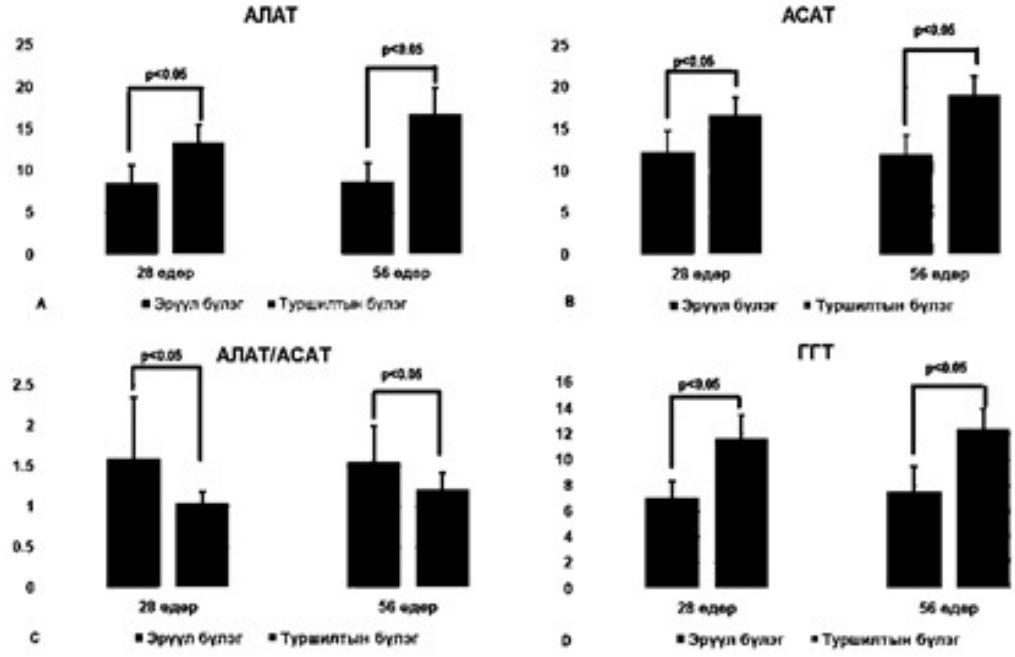
Үр дүн: Архины шалтгаант элэгний архаг үрэвсэл үүсгэхдээ туршилтын амьтандаа этилийн спиртийг 56 хоногийн турш уулгаж туршилтын 28 болон 56 дахь хоногт цус бүлэгнэлтийн тогтолцоонд гарах өөрчлөлтийг судалсан. (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Туршилтын амьтны цус бүлэгнэлтийн шинжилгээний дүн

Үзүүлэлт	Хоног	Эрүүл бүлэг	Туршилтын бүлэг	P-утга
fib-4	28 дахь	43.12±13.51	48.54±17.61	0.8
	56 дахь	41.48±15.14	89.52±21.36	0.001*
APTT	28 дахь	30.625±7.16	38.51±8.15	0.078
	56 дахь	32.12±6.78	52.13±12.28	0.002*
PT	28 дахь	13±1.08	11.65±1.87	0.73
	56 дахь	13.08±0.82	13.15±1.12	0.9

Тайлбар: ** p-утга p<0.05 бол статистикийн үнэн магадлалтай гэж үзэв.*

Цус бүлэгнэлтийн шинжилгээнд фибриноген туршилтын 28 дахь хоногт эрүүл бүлгийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаа илэрсэнгүй. Туршилтын 56 дах хоногт эрүүл бүлэгт 41.48±15.14мг/дл байсан бол туршилтын бүлэгт 89.52±21.36мг/дл болж статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. APTT хувьд туршилтын 28 дах хоногт статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй бол 56 дах хоногт эрүүл бүлэгт 32.12±6.78сек бол туршилтын бүлэгт 52.13±12.28сек болж статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан бол PT хувьд туршилтын 28 болон 56 дах хоногт ялгаа ажиглагдсангүй. (Зураг 1).



Зураг 1. Туршилтын амьтны биохимийн шинжилгээний үр дүн

Туршилтын хархны биохимийн шинжилгээнд дэх АЛАТ-н түвшин туршилтын 28 болон 56 дах хоногт эрүүл бүлгийг туршилтын бүлэгтэй харьцуулахад статистикийн ач холбогдол ($p<0.05$) ялгаатайгаар ихэссэн байв. АСАТ-н түвшинг туршилтын 28 дахь өдөр эрүүл бүлэгт 12.22±2.51 ОУН/л байсан бол туршилтын бүлэгт 16.81±1.98 ОУН/л болж ихэссэн. Туршилтын 56 дахь хоногт эрүүл бүлэгт 11.98±2.21 ОУН/л туршилтын бүлэгт 19.21±2.12 ОУН/л болж статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай ихэссэн байв. АЛАТ/АСАТ харьцааг туршилтын 28 болон 56 дахь хоногуудад харьцуулахад статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй боловч туршилтын 56 дахь хоногт эрүүл бүлэгт 1.59±0.51 ОУН/л туршилтын бүлэгт 1.05±0.14 ОУН/л болж статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. ГГТ-н түвшин туршилтын 28 дахь өдөр эрүүл бүлэгт 7.06±1.25 ОУН/л, туршилтын бүлэгт 11.72±1.77 ОУН/л туршилтын 56 дахь хоногт эрүүл бүлэгт 7.56±1.92 ОУН/л туршилтын бүлэгт 12.44±1.5 ОУН/л болж статистикийн ач холбогдол ($p<0.05$) бүхий ялгаатай байв.

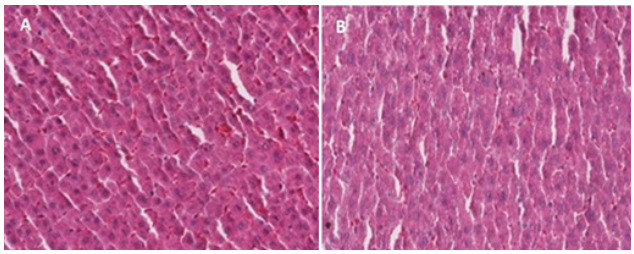
Туршилтын хархны цусны сийвэнд IL-1 агууламжийг тодорхойлоход туршилтын 28 дахь хоногт эрүүл бүлэгт 21.446±1.88 пг/мл, туршилтын бүлэгт 22.65+3.1 пг/мл байсан бөгөөд статистикийн хувьд ач холбогдолгүй байна. Туршилтын 56 дахь хоногт эрүүл бүлэгт 22.21±1.35 пг/мл, туршилтын бүлэгт 27.41±3.5 пг/мл байгаа нь статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. IL-8 агууламж туршилтын 28 дахь хоногт эрүүл бүлэгт 32.102±3.1 пг/мл, туршилтын бүлэгт 37.06±3.5 пг/мл байсан бол туршилтын 56 дахь хоногт эрүүл бүлэгт 31.46±3.58 пг/мл, туршилтын бүлэгт 44.67±4.1 пг/мл байгаа нь статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Үрэвслийн цитокины шинжилгээний үр дүн

Үзүүлэлт	Хоног	Эрүүл бүлэг	Туршилтын бүлэг	P утга
IL-1	28 өдөр	21.446±1.88	22.65+3.1	0.8
	56 өдөр	22.21±1.35	27.41±3.5	0.04*
IL-8	28 өдөр	32.102±3.1	37.06±3.5	0.035*
	56 өдөр	31.46±3.58	44.67±4.1	0.001*
IL-17	28 өдөр	7.7±1.03	8.6±0.804	0.04*
	56 өдөр	7.61±0.85	10.95±0.65	0.03*
SK-8	28 өдөр	1.112±0.158	1.3±0.129	0.12*
	56 өдөр	1.08±0.18	1.765±0.162	0.001*

Тайлбар: ** р утга р<0.05 бол статистикийн үнэн магадлалтай гэж үзэв.*

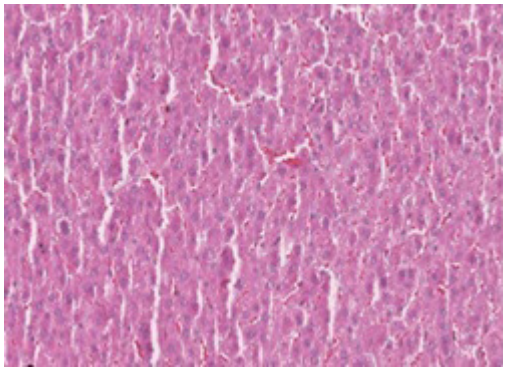
IL-17 агууламж туршилтын 28 дахь хоногт эрүүл бүлэгт 7.7±1.03 пг/мл, туршилтын бүлэгт 8.6±0.804 пг/мл байсан бол туршилтын 56 дах хоногт эрүүл бүлэгт 7.61±0.85 пг/мл, туршилтын бүлэгт 10.95±0.65 пг/мл байгаа нь статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. SK-8 агууламж туршилтын 28 дахь хоногт эрүүл бүлэгт 1.112±0.158 пг/мл, туршилтын бүлэгт 1.3±0.129 пг/мл байсан бөгөөд статистикийн хувьд ач холбогдолгүй байв. Туршилтын 56 дахь хоногт эрүүл бүлэгт 1.08±0.18 пг/мл, туршилтын бүлэгт 1.765±0.162 пг/мл байгаа нь статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. Эрүүл болон туршилтын амьтны бүлэг дэхь элэгний гистологи шинжилгээг (Зураг 2, 3)-д харуулав.



Зураг 2. Эрүүл болон туршилтын бүлэг дэхь амьтны элэгний гистологи шинжилгээ. (28 дахь хоног)

А. Элэгний баганан бүтэц хадгалагдсан. Синусойд хялгасан судас цус дүүрэлт жигд биш. Элэгний эсийн бөөм сийвэнгийн харьцаа хэвийн бүтэцтэй. Будаг: Гематоксилин эозин х20.

В. Элэгний эсүүд баганан бүтэц үүсгэн байрласан. Элэгний эсэд том жижиг өөхөн дуслууд хуримтлагдсан. Элэгний эсийн бөөм томорсон. Зарим хэсэгт хоёрлосон байна. Будаг: Гематоксилин эозин х 20. (Элэгний эсийн өөхөн хувирал)



Зураг 3. Туршилтын бүлэг дэхь амьтны элэгний гистологи шинжилгээ (56 дахь хоног)

Элэгний эсийн сийвэнд тархмал байдлаар өөхөн дуслууд хуримтлагдсан. Эсийн сийвэн бөөмийн харьцаа алдагдсан. Бөөм томорч хоёрлосон байх бөгөөд бөөмхөн тодорсон.Синусойд хялгасан судас цус дүүрэлттэй. Будаг: Гематоксилин эозин х 20.

Хэлцэмж: Азийн орнуудын хүмүүс альдегид дегидрогеназын (ALDH) идэвхжил нь Европын орны хүмүүсээс бага байдаг учир архины архины шалтгаант элэгний эмгэг үүсэх эрсдэл өндөр байдаг.[6] Үүнтэй адилаар хулгана болон хархны янз бүрийн омгийн архины улмаас элэгний гэмтэл ихээхэн ялгаатай байдаг. ICR хулгануудад 50% этанолын уусмал (14 мл/кг) нэг удаа ходоодонд зондоор хийхэд, цусан дахь АЛАТ болон АСАТ-ын хэмжээ туршилтын бүлгийг эрүүл бүлэгтэй харьцуулхад нэмэгдсэн байна. Мөн адил 1 удаа ходоодны зондоор 129/Sv хулганад 30%-ийн этанолын уусмал (6 г/кг) хэрэглэсний дараа АЛАТ болон АСАТ-ийн агууламж эрүүл бүлгийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад 4 дахин нэмэгдсэн байна.[7-8] Хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад харханд Wistar үүлдрийн эр хархыг 40%-ийн этилийн спиртийн уусмал (8 г/кг), эр SD хархыг 52%-ийн этанолын уусмал (8 г/кг)-ээр амны хөндийгөөр амилуулсан. Кетамины гидрохлоридоор унтуулсаны дараа АЛАТ болон АСАТ түвшин өөр өөр байсан.[9-10] Энэ нь харх, хулганын янз бүрийн омог нь согтууруулах ундааны хүлцэл өөр өөр байдгийг харуулж байна.

Архи согтууруулах ундаагаар хооллох хамгийн түгээмэл загвар бол эрдэмтэн судлаач Лиебер (1989) нарын Lieber-DeCarli шингэн хоолны загвар юм.[12] Нунтаг тэжээлийг устай хольж шингэн тэжээл болгон туршилтын бүлгийн хулгануудад шингэн тэжээлд тодорхой өөр өөр концентрацитай спирт нэмдэг. Энэ загвар нь хүний архаг архины хэрэглээтэй маш сайн тохирох арга юм. Архи согтууруулах ундааны архаг хооллолтыг 4 долоо хоног хүртэл сунгахад хулганы элгэнд өөх тос их хэмжээгээр хуримтлагдаж, микровесикул ба макровесикулын өөхжилт дагалдаж, ийлдэс дэх ALT болон AST их хэмжээгээр нэмэгдсэн.[12-14] Сонирхолтой нь энэ хооллолтыг 16 долоо хоног хүртэл сунгахад архины бүлгийн хулгануудын элгэнд их хэмжээний липидийн дусал хуримтлагдаж, архины бүлгийн хулгануудын элгэнд триглицерид (TG) болон нийт холестерин (TC) ажиглагдаж байв.

Гао-бингийн загвар гэгддэг Гао Биний (2011)

багийн боловсруулсан архаг архи хэтрүүлэн уух загвар юм. 10 хоног архийг хэтрүүлэн хэрэглэх нь хулганад элэгний ердийн гэмтэл, тухайлбал ийлдэс дэх аминотрансферазын түвшин, TG түвшин, TC-ийн түвшин мэдэгдэхүйц нэмэгдсэн гэх мэт элэгний гэмтэл үүсгэдэг болохыг тогтоожээ. Шукла нарын судалгааны аргатай ижил байна.[15]

Ходоод дусаах загвар нь Tsukamoto-French-ийн (1986) боловсруулсан хооллох загвар бөгөөд ходоодонд мэс заслын интубаци хийх замаар этилийн спиртийг дусаадаг бөгөөд үүнийг TF загвар гэж нэрлэдэг[17]. Энэ загварт хулганын хүзүүний ар тал болон хэвлийн дунд хэсэгт арьсны зүслэг хийх шаардлагатай. Катетерийг хүзүүний ар талын арьсны зүслэгээр оруулан, гэдэс рүү оруулна. Хулганы архины хэрэглээ хулганыг катетерээр удирддаг.[18] Загвар нь катетерээр дамжуулан хүнсний төрөл, агуулгыг хүссэнээрээ хянаж, элэгний гэмтлийн хүссэн загварыг бий болгодог.

Дүгнэлт:

1. Цус бүлэгнэлт, биохими, иммунологийн шинжилгээн дэхь үзүүлэлтийг эрүүл ба туршилтын бүлэгтэй харьцуулахад статистикийн хувьд ач холбогдол бүхий ялгаатай байгаа нь архины шалтгаант элэгний архаг үрэвсэл үүссэн байгааг харуулж байна.
2. Эдийн шинжилгээнд элэгний эсийн сийвэнд тархмал байдлаар өөхөн дуслууд хуримтлагдсан. Эсийн сийвэн бөөмийн харьцаа алдагдаж бөөм томорч хоёрлосон байх бөгөөд бөөмхөн тодорсон. Синусойд хялгасан судас цус дүүрэлттэй үхжил явагдсан байна.

Ном зүй:

1. *Эрүүл мэндийн үзүүлэлт 2022 он, Улаанбаатар, Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв*
2. *Tan HK, Yates E, Lilly K, et al. Oxidative stress in alcohol-related liver disease [J]. World J Hepatol, 2020, 12(7): 332-349.*
3. *Ghosh Dastidar S, Warner JB, Warner DR, et al. Rodent models of alcoholic liver disease: role of binge ethanol administration [J]. Biomolecules, 2018, 8(1): 3.*
4. *Gao B, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets [J]. Gastroenterology, 2011, 141(5): 157 2-1585.*
5. *Xu MJ, Cai Y, Wang H, et al. Fat-specific protein 27/CIDEC promotes development of alcoholic steatohepatitis in mice and humans [J]. Gastroenterology, 2015, 149(4): 1030-1041.*
6. *Eng MY, Luczak SE, Wall TL. ALDH2, ADH1B, and ADH1C genotypes in Asians: a literature review [J]. Alcohol Res Health, 2007, 3 0(1): 22-27.*
7. *Zhao WX, Yang JL, Hu XY. Model establishment of alcohol liver injury in mouse and effects of the extract from Schisandra on the injury [J]. Chin J Comp Med, 2006, 16(5): 274-277, 254.*
8. *Yang L, Wang WD, Ma Y, et al. Investigation and verification of acute alcoholic liver injury model [J]. Northwest Pharm J, 2020, 35(3): 391-396.*
9. *Lambert JC, Zhou Z, Wang L, et al. Prevention of alterations in intestinal permeability is involved in zinc inhibition of acu te ethanolinduced liver damage in mice [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2003, 305(3): 880-886.*
10. *Yu HY, Liu MQ, Qu SZ, et al. Protective effect of metadoxine on alcoholic liver disease [J]. J Qiqihar Med Univ, 2022, 43(23): 2209-2212.*
11. *Yang L, Zhou S, Lu Y, et al. The exploration of the mechanism of progression in ALD rats based on LPS/TLR4 signaling pathway [J]. J Med Postgrad, 2022, 35(1): 35-40.*
12. *Lieber CS, DeCarli LM, Sorrell MF. Experimental methods of ethanol administration [J]. Hepatology, 1989, 10(4): 501-510.*
13. *Shen Z, Liang X, Rogers CQ, et al. Involvement of adiponectin-SIRT1-AMPK signaling in the protective action of rosiglitazone against alcoholic fatty liver in mice [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2010, 298(3): G364-G374.*
14. *Ma Y, Chai H, Ding Q, et al. Hepatic SIRT3 upregulation in response to chronic alcohol consumption contributes to alcoholic l iver disease in mice [J]. Front Physiol, 2019, 10: 1042.*
15. *Bertola A, Mathews S, Ki SH, et al. Mouse model of chronic and binge ethanol feeding (the NIAAA model) [J]. Nat Protoc, 2013, 8(3): 627-637.*
16. *Xie F, Zhong Y, Wang D, et al. Metformin protects against ethanol-induced liver triglyceride accumulation by the LKB1/AMPK/ACC pathway [J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(8): 7837-7848.*
17. *Tsukamoto H, Towner SJ, Ciofalo LM, et al. Ethanol-induced liver fibrosis in rats fed high fat diet [J]. Hepatology, 1986, 6(5): 814 -822.*
18. *Tsukamoto H, Horne W, Kamimura S, et al. Experimental liver cirrhosis induced by alcohol and iron [J]. J Clin Invest, 1995, 9 6(1): 620-630.*

Result of laboratory and tissue analysis during Alcoholic liver disease in experimental animals

Saiyinwendurihu[1,2], Chaomurilige[1], Tserentsoo B[1] , Bayarsaikhan O[3], Tserendagva D[4]

[1]ISOMM, MNUMS
[2]Republic of China, Inner Mongolia, Huhhot Mongolian Traditional Chinese Medicine Hospital
[3]Department of Gastroenterology, School of Medicine, Central hospital of MNUMS
[4]MNUMS
E-mail: Btd21f056@gt.mnums.edu.mn, Tel: +976-94569396

Background: Alcoholic liver disease is fatty liver, hepatitis, liver fibrosis, cirrhosis, such as liver cancer is a widespread disease caused by long-term overdose. However, until now, the clinical treatment methods for ALD are still very limited. Appropriate animal models of ALD are of great importance in determining the pathogenesis of ALD, finding effective therapeutic targets, and evaluating the therapeutic effects of relevant drugs.
Aim: Creation of an experimental animal model of Alcoholic liver disease.
Materials and Methods: 20 SD male rats weighing 120-180 g were used as experimental animals.The experimental rats were divided into healthy group (n10) and experimental group (n10). In the experimental group of experimental animals, the model of Alcoholic liver diseaser was performed according to the method of Chinese researcher FU Jian-feng (2006).
Results: There were statistically significant differences in fibrinogen and APTT in coagulation tests, but no differences were observed in RT at 28 and 56 days of the experiment.The levels of ALT, AST, and GGT in the biochemical analysis were statistically significant ($p<0.05$) on the 28th day and 56th day of the experiment.There are statistically significant differences in IL-1, IL-8, and IL-17 levels in the blood plasma of experimental animals.The CK-8 content was insignificant on the 28th day of the experiment and statistically significant on the 56th day.
Conclusions:

1. Statistically significant differences in blood coagulation, biochemical and immunological parameters compared to the healthy and experimental groups indicate the occurrence of alcohol-induced chronic inflammation of the liver.
2. In histological analysis, fatty droplets were accumulated in the plasma of liver cells. The ratio of cell plasma and nucleus is lost. The cell nucleus is enlarged and the nucleolus is more visible. There is necrosis with capillary blood filling in the sinusoid.

Keywords: AST, ALT, Fibrinogen, Interleukin, Cytokine