

3) Леонов А.Н. Бюллетень гипербарической биологии и медицины.- Воронеж, Москва- 2002.

ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ АЛКОГОЛЬНОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА

*Гуляй И.Э., Зинчук В.В., Лелевич В.В., Шалесная С.Я.,
Алещик А.Ю.*

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. В последнее время представления о патогенезе алкоголизма претерпели определенную эволюцию в связи с достижениями в области наркологии, биохимии, нейробиологии и молекулярной биологии [1]. Алкоголь является одним из самых распространенных психоактивных веществ, который обладает опьяняющими свойствами, выраженным седативным эффектом, способностью вызывать расстройство сознания с развитием коматозного состояния и возможностью летального исхода. Хроническая интоксикация этанолом приводит к развитию физической зависимости с неудержимым влечением к алкоголю, запойным пьянствам, а также развитию абстинентных расстройств после прекращения его систематического приема [2,3]. Важным в практическом отношении является изучение токсического действия этанола на отдельные органы и ткани, анализ разнообразных метаболических отклонений, патогномоничных для данных психоактивных веществ, а также поиск эффективных способов их предупреждения и коррекции.

Цель работы – изучить прооксидантно-антиоксидантное состояние организма крыс в условиях моделирования алкогольного абстинентного синдрома (ААС).

Методы исследований. Нами была изучена ААС на крысах с применением метода интрагастральных интубаций по Майхровичу в модификации [4]. Эксперименты были выполнены на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 200–220 г. Животные были разделены на 5 групп по 8 особей в каждой. Контрольные животные (I группа) получали 0,9%-ный раствор NaCl внутривентрикулярно, дважды в сутки, в течение 5 суток. В подопытных груп-

пах крысам внутривенно вводили 25%-ный раствор этанола (2 раза в сутки по 5 г/кг массы тела) с интервалом 12 ч на протяжении 5 суток. Забор крови осуществляли через 3 часа (2-я группа; «ААС – 3 часа»), 1 сутки (3-я группа; «ААС – 1 сутки»), 3 суток (4-я группа; «ААС – 3 суток») и 7 суток (5-я группа; «ААС – 7 суток») после последней инъекции алкоголя. В условиях адекватного наркоза (50 мг/кг тиопентала натрия интраперитонеально) проводили забор смешанной крови из правого предсердия в предварительно подготовленный шприц с количеством гепарина из расчета 50 ЕД на 1 мл крови. Кровь центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 минут для разделения плазмы и эритроцитов, которые затем дважды промывали охлажденным изотоническим раствором. Для получения гемолизата к 0,2 мл эритроцитарной массы добавляли 1 мл дистиллированной воды и оставляли при комнатной температуре. Затем в плазме и эритроцитарной массе определяли показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС).

Активность свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию первичных (диеновые конъюгаты (ДК)) и промежуточных (малоновый диальдегид (МДА)) продуктов ПОЛ. АОС изучали по активности каталазы и содержанию восстановленного глутатиона в гемолизатах, по концентрации ретинола, α – токоферола и церулоплазмينا в плазме крови. Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ Statistica (версия 10.0). Проверку значений на нормальность распределения в группе осуществляли с помощью критерия Шапиро-Уилка (W). Рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (25–75%) для данных, распределение которых отличалось от нормального. С учетом малых размеров выборки, а также отсутствия нормального распределения в группах, статистическую значимость результатов оценивали методом непараметрической статистики для независимых выборок – критерий Манна-Уитни (U). Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$. Корреляционный анализ осуществляли по методу Спирмена.

Результаты и их обсуждение. В данной работе представлены результаты изменения активности процессов ПОЛ и факторов АОС в условиях моделирования ААС в течение семи суток. В результате развития ААС содержание ДК в эритроцитарной массе

по отношению к контрольной группе возрастает во всех исследуемых сериях: после прекращения приема алкоголя через 3 часа на 221,2% ($p<0,01$), через сутки – на 208,1% ($p<0,01$), через трое суток – на 252,1% ($p<0,01$), через семь суток – на 212,9% ($p<0,01$). В условиях моделирования развития ААС содержание МДА в эритроцитарной массе и плазме также увеличивается по отношению к контролю: после прекращения приема алкоголя через 3 часа на 15,9% ($p<0,05$) и 41,6% ($p<0,01$), через сутки на 35,2% ($p<0,05$) и 36,2% ($p<0,05$), через трое суток на 32,6% ($p<0,01$) и 27,2% ($p<0,05$), через семь суток на 41,1% ($p<0,01$) и 46,1% ($p<0,01$), соответственно.

Развитие ААС приводит к снижению активности каталазы в эритроцитах в сравнении с контролем: после прекращения приема алкоголя через 3 часа на 14,5% ($p<0,05$), через сутки – на 14,8% ($p<0,05$), через трое суток – на 12,6% ($p<0,05$), через семь суток – на 12,2% ($p<0,05$). В этих условиях концентрация восстановленного глутатиона также уменьшается в сравнении с контролем: после прекращения приема алкоголя через 3 часа на 22,9% ($p<0,05$), через сутки – на 24,1% ($p<0,05$), через трое суток – на 27,5% ($p<0,05$), через семь суток – на 27,6% ($p<0,05$). При этом уровень α -токоферола и ретинола снижается в сравнении с контролем: после прекращения приема алкоголя через 3 часа – на 23,5% ($p<0,05$) и 55,1% ($p<0,01$), через сутки на 9,4% ($p<0,05$) и 38,1% ($p<0,01$), через трое суток на 31,1% ($p<0,05$) и 26,5% ($p<0,05$), через семь суток на 35,6% ($p<0,05$), и 42,2% ($p<0,01$). Концентрация церулоплазмина в условиях развития данного синдрома возрастает наиболее значительно на третьи и седьмые сутки после прекращения приема алкоголя на 102,3% ($p<0,01$) и на 101,7% ($p<0,01$), соответственно.

Увеличение содержания ДК и МДА, уменьшение концентрации α -токоферола, ретинола, восстановленного глутатиона и активности каталазы в крови указывает на нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия при развитии ААС. Седьмые сутки развития данного синдрома характеризуются отсутствием восстановления прооксидантно-антиоксидантного равновесия, что указывает на невозможность организма самостоятельно компенсировать его изменения и необходимого поиска средств коррекции. Следует отметить рост уровня церулоплазмина, отражающий напряженность функционирования антиокси-

дантных механизмов.

Согласно результатам других исследователей, абстинентный период характеризуется формированием выраженного, длительно сохраняющегося (до 10-х суток) окислительного стресса [5]. Увеличение интенсивности свободнорадикальных процессов, при состоянии отмены этанола у экспериментальных животных, обусловлено нарушением обмена глутатиона, которое выражается в уменьшении его печеночной концентрации, а также в несбалансированности ферментативного звена глутатионовой системы, что предопределяет истощение антиоксидантной защиты и является одной из важнейших причин формирования окислительного стресса [6].

Выводы. Таким образом, при развитии ААС, как показали наши экспериментальные данные, отмечается повышенное образование активных кислородных метаболитов. Этот прооксидантный сдвиг возникает вследствие изменения клеточного метаболизма, его перераспределения с оксидазного пути на оксигеназный.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимия и алкоголизм (II): Биохимические показатели при тяжелом алкогольном абстинентном синдроме / И.М. Рослый [и др.] // Вопросы наркологии. – 2004. – № 3. – С. 69–78.
2. Гофман, А. Г. Клиника алкогольного абстинентного синдрома / А. Г. Гофман // Вопросы наркологии. – 2012. – № 6. – С. 82–90.
3. Khalsa, J.H. Nutrients, nutrition, nutrigenomics and nutrigenetics in addiction disorders // J. H. Khalsa // Alcohol and Alcoholism. – 2014. - Vol. 49, N. S1. – P. i69.
4. Особенности обмена гамма-аминомасляной кислоты в печени крыс при разных режимах алкогольной абстиненции / Лелевич В.В. [и др.] // Биомедицинская химия. – 2014. – Т. 60, Вып. 5. – С. 561-566.
5. Жукова, Н.Э. Оксидативный стресс и его роль в формировании дизадаптации и патологии / Н.Э. Жукова, А.К. Мартусевич // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 5-18.
6. Ефременко, Е.С. Свободнорадикальное окисление при развитии алкогольной абстиненции / Е.С. Ефременко, В.Е. Высокогорский // Омский научный вестник. – 2008. – Т. 65, № 1. – С. 53-56.