

5. Preparation and characterization of mitochondria and submitochondrial particles of rat liver and liver-derived tissues / P.L. Pedersen [et al.] // *Methods in Cell Biology*. – Vol. 20. – 1978. – P. 411–481.

АКТИВНОСТЬ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ В ПЕЧЕНИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПРИ МОРФИН-АЛКОГОЛЬНОМ АБСТИНЕНТНОМ СИНДРОМЕ

Леднёва И.О., Величко И.М.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. Алкоголизм и последствия злоупотребления алкоголем находятся в сфере внимания исследователей многие годы. Алкогольная и морфиновая интоксикации вызывают целый комплекс метаболических нарушений в организме, в связи с чем актуально изучение токсического действия этанола и морфина на отдельные органы и ткани [1]. Наиболее выражены метаболические нарушения при приеме психоактивных веществ (ПАВ) в печени, и в значительной степени они определяются длительностью их воздействия [2]. Алкогольные энзимопатии проявляются как ранние признаки метаболических и структурных перестроек при алкоголизации и наиболее характерны в период адаптационных и компенсаторных изменений в органах и системах, содержащих эти ферменты. Для диагностики повреждений печени при алкогольной и морфиновой интоксикации используют определенный набор ферментов [3]. Одним из индикаторных ферментов печеночного профиля является аланинаминотрансфераза (АлАТ).

На сегодняшний день достаточно широко исследовано влияние алкогольной или морфиновой интоксикации на организм экспериментальных животных. В то же время недостаточно изучены эффекты сочетанного воздействия этанола и морфина. В клинической практике достаточно часто отмечаются случаи совместного или попеременного потребления алкоголя и наркотических веществ [4].

Цель. Изучение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) в печени и сыворотке крови экспериментальных крыс при морфин-алкогольном абстинентном синдроме (МААС).

Методы исследования. В исследовании использовали 43 белых беспородных крыс-самцов массой 180-220 г., находящихся на полноценном рационе вивария со свободным доступом к воде. Моделирование форсированной 5-суточной морфин-алкогольной интоксикации осуществляли путем в/б введения 1% раствора морфина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг и через 12 часов – в/ж 25% раствора этанола в дозе 3,5 г/кг на протяжении 5 суток. Животных декапитировали через 3 часа (2-я группа), 1, 3 и 7 суток (3-я, 4-я и 5-я группы, соответственно) после последнего введения этанола. Крысы контрольной группы (1 гр.) получали эквивалентные количества изотонического раствора хлористого натрия в/б и через 12 часов в/ж на протяжении 5 суток.

Животные контрольной группы были разделены на равные подгруппы, которых декапитировали через 3 часа, 1, 3 и 7 суток после последнего введения физиологического раствора. После декапитации у крыс извлекали печень и замораживали в жидком азоте. Активность АлАТ определяли кинетическим методом с помощью стандартного набора реактивов ООО «Анализ Плюс» (Беларусь).

Результаты и их обсуждение. Повышение активности АлАТ в сыворотке крови традиционно рассматривается как один из признаков токсического поражения печени [2]. Согласно данным литературных источников у пациентов с опиоидной зависимостью наблюдается превышение физиологической нормы активности АлАТ в сыворотке крови более чем в половине случаев [5]. Достоверные изменения активности АлАТ в экспериментальной модели выявлены через 3 суток абстиненции (4-я группа) как в сыворотке крови, так и в печени. Введение морфина и этанола экспериментальным животным этой группы сопровождалось достоверным повышением активности фермента на 24% в сыворотке крови по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1 – Активность АлАТ в сыворотке крови крыс при морфин-алкогольном абстинентном синдроме (ммоль/ч/л, $M \pm m$)

| Экспериментальная группа | Активность АлАТ (ммоль/ч/л) |
|--------------------------|-----------------------------|
| 1-я контроль | 0,38 + 0,02 |
| 2-я МААС 3ч | 0,35 + 0,015 |
| 3-я МААС 1 сутки | 0,41 + 0,02 |
| 4-я МААС 3 суток | 0,47 + 0,01* |
| 5-я МААС 7 суток | 0,43 + 0,03 |

Согласно данным литературных источников, при синдроме отмены в печени крыс наблюдается увеличение содержания ТБК-реактивных продуктов, что приводит к повреждению плазматических мембран гепатоцитов, которому сопутствует повышенный выход органоспецифических ферментов, в том числе и АлАТ, в кровяное русло [6].

Печень является одним из центральных органов метаболизма морфина и этанола в организме, а признаки ее поражения наблюдаются в ранние сроки после их введения лабораторным животным. В экспериментальной модели морфин-алкогольного абстинентного синдрома выявлено фазовое изменение активности исследуемого показателя (табл. 2). Максимальное увеличение активности АлАТ в печени (на 35%) выявлено на 3-и сутки абстиненции.

Таблица 2 – Активность АлАТ в печени крыс при морфин-алкогольном абстинентном синдроме (мкодь/ч/мг белка, $M \pm m$)

| Экспериментальная группа | Активность АлАТ (мкодь/ч/мг белка) |
|--------------------------|------------------------------------|
| 1-я контроль | 1,69 + 0,06 |
| 2-я МААС 3ч | 1,73 + 0,07 |
| 3-я МААС 1 сутки | 1,88 + 0,04 |
| 4-я МААС 3 суток | 2,28 + 0,05* |
| 5-я МААС 7 суток | 1,97 + 0,06 |

По мере увеличения сроков МААС выраженность нарушений в печени несколько снижалась и активность АлАТ по сравнению с контролем через 7 суток после отмены морфина и алкоголя составила 117% по сравнению с контролем, что согласуется с имеющимся в литературе данным о фазовом течении морфиновой абстиненции [6]. Такие изменения активности АлАТ коррелируют с динамикой изменения уровня глюкозы при алкогольном абстинентном синдроме (ААС), представленные в литературных источниках [7]. Так, начиная с 1-х суток абстиненции уровень глюкозы снижается, что, вероятно, приводит к активации фермента и глюкозо-аланинового шунта. Можно предположить, что эти процессы позволяют нормализовать уровень глюкозы на 3-и сутки ААС. Таким образом, МААС сопровождается стадийными изменениями активности АлАТ, что может являться следствием неспецифической адаптации клеток печени при МААС.

Выводы. Изменение активности АлАТ в печени экспериментальных животных при морфиновом и алкогольном абстинентном синдроме определяется сроками абстиненции и сопровождается стадийными изменениями активности АлАТ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Федотов, И. А. Расстройства, связанные с приемом психоактивных веществ, и аддиктивное поведение: общие вопросы / И. А. Федотов, А. В. Сахаров // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 4–14.
2. Сиволап, Б.П. Поражение печени у больных алкоголизмом / Б.П. Сиволап // Наркология. – 2012. – № 3. – С. 76–83.
3. Пронько, П.С. Биомаркеры в диагностике алкоголизма / П.С. Пронько // Весці Нацыянальнай Акадэміі Навук Беларусі. – 2009. – № 2. – С. 103–116.
4. Ялтонский, В. М. Сочетанное употребление наркотиков и других психоактивных веществ подростками как актуальная проблема наркологии / В. М. Ялтонский, Н. А. Сирота, А. В. Ялтонская // Вопросы наркологии. – 2017. – № 7. – С. 82–93.
5. Абушаева, А. Г. Активность аминотрансфераз при опиоидной наркомании / А. Г. Абушаева, М. В. Астафьева, В. Г. Крива // Инновационные технологии, экономика и менеджмент в промышленности : сборник научных статей VII международной научной конференции, Волгоград, 22–23 июля 2021

года. – Волгоград: Общество с ограниченной ответственностью "КОНВЕРТ", 2021. – С. 10-11.

6. Кротенко, Н. М. и др. Метаболические нарушения при алкогольном абстинентном синдроме и возможности их коррекции / Н. М. Кротенко [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – №. 10-6. – С. 1127-1131.

7. Рослый, И. М. Биохимия и алкоголизм (II): Биохимические показатели при тяжелом алкогольном абстинентном синдроме / И. М. Рослый [и др.] // *Вопросы наркологии*. – 2004. – №. 3. – С. 69-78.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПРОТИВОАЛКОГОЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ У КРЫС

Лелевич В.В.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. В арсенале современной противоалкогольной терапии имеется немало препаратов, которые относятся к различным фармакологическим группам [1]. Достаточно часто в наркологической практике используются тетурам (антабус, дисульфирам), циамид (цианамид), метронидазол и фуразолидон [2]. Данные препараты обладают сенсibiliзирующим к алкоголю свойством. Все применяемые для лечения алкоголизма средства используются в различных дозах и по различным схемам, что обусловлено неодинаковой степенью выраженности их противоалкогольной активности, токсичностью, скоростью элиминации и другими фармакологическими особенностями. В литературе имеется немало указаний на клинические осложнения при фармакотерапии алкоголизма, при этом чаще других упоминается тетурам, что, очевидно, связано с большей частотой его применения [3]. В клинической практике имеют дело, как правило, с подострой или хронической токсичностью, учитывая схемы назначения препаратов. Определенный интерес поэтому представляет соотношение острой токсичности этих препаратов, которая может существенно отличаться от хронической. Такие данные позволят оптимизировать дозы изучаемых фармакологических средств с учетом широты их терапевтического действия, а также выработать определенные рекомендации при предпочтительном выборе того или иного препарата в связи с формой клинического течения заболевания, его стадий и соматическими осложнениями.

Цель: определить острую токсичность тетурама, цианамида, метронидазола и фуразолидона при однократном внутривенном введении.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на беспородных крысах-самцах массой 160-200 г. Препараты вводили однократно, внутривенно, в виде суспензии в 1% слизи крахмала. Процентное содержание препарата в суспензии определялось назначаемой дозой и для тетурама равнялось 30%, метронидазола – 30%, фуразолидона – 20%,