

2. Зотов, П.Б. Депрессии в общемедицинской практике: Метод. пособие для врачей / П.Б. Зотов, М.С. Уманский // Тюмень: ТМА, 2006.

3. Кушнарева, Е. Ю. Уровень моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс с экспериментальным тревожно-депрессивным состоянием, вызванным введением ингибитора дипептидилпептидазы IV в раннем постнатальном периоде / Е.Ю. Кушнарева [и др.] // Нейрохимия. – 2012. – Т. 29, № 1. – С. 35-44.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ И МОРФИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА АКТИВНОСТЬ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ В ПЕЧЕНИ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС

Леднёва И.О.

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

Актуальность. Алкогольная и морфиновая интоксикации вызывают целый комплекс метаболических нарушений в органах и тканях организма [1]. Патологии печеночной ткани отводится одно из ведущих мест при длительном поступлении в организм алкоголя и других психоактивных веществ. Одним из индикаторных ферментов печеночного профиля является аланинаминотрансфераза (АлАТ) [2]. 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, что достаточно часто встречается в клинической практике [3].

Цель. Изучение сочетанного влияния этанола и морфина на активность АлАТ в печени экспериментальных крыс при хронической алкогольной и морфиновой интоксикации.

Методы исследования. В исследованиях использовались белые беспородные крысы-самцы массой 180-220 г., находящиеся на полноценном рационе вивария со свободным доступом к воде. Эксперименты выполнены на 69 крысах-самцах которые были разделены на 7 групп. При хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) животным вводили в/ж 25% раствор этанола в дозе 3,5 г/кг два раза в сутки в течение 7, 14 и 21 суток. Морфин-алкогольную интоксикацию моделировали следующим образом: вводили в/б 1% раствор морфина гидрохлорида в дозе 10 мг/кг, а через 12 часов в/ж – этанол в дозе 3,5 г/кг на протяжении 7-ми, 14-ти и 21-х суток. Крысы контрольной группы получали эквивалентные количества изотонического раствора хлористого натрия (в/б – в/ж с интервалом в 12 часов) в течении 7-21 суток. Декапитацию проводили через 1 час после последнего введения этанола или 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 [4]. В наших экспериментах при моделировании хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) активность АлАТ в сыворотке крови достоверно изменяется на 21-е сутки, что свидетельствует об отсутствии глубоких токсических повреждений паренхимы печени на ранних этапах алкоголизации (7-е и 14-е сутки) (табл.1).

Согласно данным литературных источников у пациентов с опиоидной зависимостью наблюдается превышение физиологической нормы активности АлАТ в сыворотке крови более чем в половине случаев [5]. В нашем эксперименте комплексное введение морфина и этанола экспериментальным животным сопровождается более значительным повышением активности фермента в сыворотке крови по сравнению с группами ХАИ на 14 и 21 сутки, что может свидетельствовать о потенцировании токсических эффектов этих ПАВ (таблица 1).

Таблица 1 – Активность АлАТ в сыворотке крови крыс при хронической алкогольной и комплексной морфин-алкогольной интоксикации (ммоль/ч/л, $M \pm m$)

Экспериментальная группа	Активность АлАТ (ммоль/ч/л)
1-я контроль	$0,31 \pm 0,01$
2-я ХАИ 7 сут	$0,29 \pm 0,03$
3-я ХМАИ 7 сут	$0,33 \pm 0,02$
4-я ХАИ 14 сут	$0,35 \pm 0,008$
5-я ХМАИ 14 сут	$0,47 \pm 0,02^*$
6-я ХАИ 21 сут	$0,52 \pm 0,01^*$
7-я ХМАИ 21 сут	$0,58 \pm 0,04^*$

*Примечание: * статистически значимые изменения по сравнению с интактным контролем ($p < 0,05$)*

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. Выявлено, что выраженность метаболических нарушений в печени при ХАИ достоверно коррелирует с длительностью их введения в организм. Наиболее выраженные изменения активности АлАТ при ХАИ выявлены через 21 сутки (7-я группа), что может свидетельствовать о повреждении гепатоцитов (таблица 2). Хроническая комплексная морфин-алкогольная интоксикация сопровождается более значительным повышением активности фермента по сравнению с группами ХАИ на 14 и 21 сутки. Активация АлАТ в печени экспериментальных животных может являться следствием адаптационных изменений интеграции

углеводного и аминокислотного обменов и осуществляется на уровне глюкозо-аланинового шунта. По мнению Т.В. Чернобровкиной и других авторов, изменение активности фермента при алкоголизме отражает не только процесс цитолиза, но и защитную адаптационную реакцию, направленную на поддержание постоянства внутренней среды в условиях хронической интоксикации ПАВ [6,7].

Таблица 2 – Активность АлАТ в печени крыс при хронической алкогольной и комплексной морфин-алкогольной интоксикации (мколь/ч/мг белка, $M \pm m$)

Экспериментальная группа	Активность АлАТ (мколь/ч/мг белка)
1-я контроль	$1,74 \pm 0,07$
2-я ХАИ 7 сут	$1,91 \pm 0,06$
3-я ХМАИ 7 сут	$1,93 \pm 0,04$
4-я ХАИ 14 сут	$2,26 \pm 0,07$
5-я ХМАИ 14 сут	$2,39 \pm 0,04^*$
6-я ХАИ 21 сут	$2,57 \pm 0,06^*$
7-я ХМАИ 21 сут	$2,68 \pm 0,05^*$

Примечание: * статистически значимые изменения по сравнению с интактным контролем ($p < 0,05$)

Выводы. Степень выраженности метаболических нарушений при ХАИ в печени крыс определяется длительностью алкоголизации. Патологический процесс усугубляется при сочетанном введении этанола и морфина.

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. Пронько, П.С. Биомаркеры в диагностике алкоголизма / П.С. Пронько // Весці Нацыянальнай Акадэміі Навук Беларусі. – 2009. – № 2. – С. 103–116.
3. 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.
4. Сиволап, Б.П. Поражение печени у больных алкоголизмом / Б.П. Сиволап // Наркология. – 2012. – № 3. – С. 76-83.
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. Рослый, И. М. Биохимические показатели плазмы крови в оценке метаболических особенностей патогенеза алкоголизма / И. М. Рослый [и др.] //

7. Чернобровкина, Т. В. Феноменология наркоманического меостаза: от энзимодиагностики к энзимотерапии / Т. В. Чернобровкина // Наркология. – 2004. – № 3. – С. 59-68.

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Лелевич В.В.

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

Актуальность. Клиника хронического алкоголизма характеризуется многочисленными неврологическими и психическими расстройствами, морфологическими изменениями в нервной системе [1]. К ним относятся алкогольный абстинентный синдром, алкогольная эпилепсия, алкогольный делирий, алкогольные аффективные нарушения, алкогольные энцефалопатии нескольких клинических форм, нарушения мозгового кровообращения, алкогольные изменения периферической нервной системы [2]. Это предопределяет достаточно широкое применение нейротропных препаратов в наркологической практике. Так, например, современная преобладающая тенденция в лечении алкогольного абстинентного синдрома – массивное нейролептическое, а не нутриционное и собственно детоксицирующее лечение [3]. Представилось интересным изучить в сравнительном плане острую токсичность и специфические симптомы отравления различных представителей нейротропных препаратов, применяемых в наркологии. Для исследования были взяты хлорпротиксен из группы нейролептических средств, элениум из группы транквилизаторов, психотропный препарат карбонат лития и апоморфин из группы рвотных препаратов. Все они относятся к лекарственным средствам, действующим преимущественно на ЦНС, и достаточно часто используются для лечения пациентов с синдромом зависимости от алкоголя. Полученные результаты позволят соотнести в сравнительном плане фармакокинетические, фармакодинамические и токсикологические компоненты действия каждого из них. Это может служить одним из обоснований к их дифференцированному назначению в клинике с учетом психоневрологических нарушений при алкоголизме.

Цель: определить острую токсичность хлорпротиксена, элениума, апоморфина и карбоната лития при однократном внутривенном введении.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на беспородных крысах-самцах массой 160-180 г. Препараты вводили однократно, внутривенно, в виде суспензии в 1% слизи крахмала. Процентное содержание препарата в суспензии определялось назначаемой дозой, и для апоморфина равнялось 20%, лития карбоната – 10%, элениума – 5%, хлорпротиксена – 1%. Регистрировали длительность латентного периода,