

6. Bergman, R. Assessment of insulin sensitivity in vivo / R. Bergman, D. Finegood, M. Ader // *Endocrine Rev.* – 1985. – Vol. 6. – P. 45–86.
7. Caro, F. Insulin resistance in obese and nonobese man. / Caro F. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1991. – Vol. 73. – P. 691–695.
8. DeFronzo, R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance / R. DeFronzo, J. Tobin, R. Andres // *Am. J. Physiol.* – 1979. – Vol. 237. – P. 214–223.
9. Ferrannini, E. Physiological and metabolic consequences of obesity / E. Ferrannini // *Metabolism.* – 1995. – Vol. 44 (9 Suppl 3). – P. 7–15.
10. Mari, A. Assessment of insulin sensitivity with minimal model: role of model assumptions. / A. Mari // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 272. – P. 925–934.
11. Seltzer, M., Insulin secretion in response to glycemic stimulus: relation of delayed initial release to carbohydrate intolerance in mild diabetes mellitus / M. Seltzer, W. Allen, A. Herron // *J. Clin. Invest.* – 1969. – Vol. 46. – P. 323–330.
12. Summary of Revisions: Standards of Care in Diabetes – 2024 // *Diabetes Care* 2024; Vol 47 (Supplement 1): P. 111–125. Mode of access: https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S5/153943/Summary-of-Revisions-Standards-of-Care-in-Diabetes – Дата доступа: 25.03.2025.
13. Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants // *Lancet.* – 2024. – Vol 404. – P. 2077–2093. Mode of access: [https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736\(24\)02317-1](https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736(24)02317-1) – Дата доступа: 25.03.2025.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АЛКОГОЛЬНОЙ МИОПАТИИ

Лелевич В.В., Лихван Д.С.

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

Хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) является классическим примером длительного экзогенного воздействия на организм. В обобщенном плане ее можно рассматривать как генерализованную патологию, затрагивающую большинство тканей организма. Многочисленные висцеральные изменения при ХАИ в ряде случаев могут играть ключевое значение в формировании клинического статуса алкогольной зависимости. В доступной литературе представлен обширный материал о медицинской и социальной значимости алкоголь-индуцированной висцеральной патологии [1]. При этом следует отметить интересную особенность – в общесоматической практике часто встречаются пациенты с заболеванием внутренних органов, которое обусловлено ХАИ, при отсутствии у них типичных признаков алкогольной зависимости. Как правило стадийность поражения внутренних органов синхронизирована с динамикой основного наркологического заболевания. В клинической и

экспериментальной практике изучению поражениям мышечной ткани при алкогольной интоксикации уделяется меньше внимания, чем патологии нервной системы, печени, почек [2]. Поражение скелетных мышц отмечается у 40-60% пациентов, злоупотребляющих алкоголем, и является более частым проявлением алкогольной болезни, чем цирроз печени (диагностируется у 15-20% пациентов), поражений желудочно-кишечного тракта (30-40%) [3]. Патогенез алкогольной миопатии (АМ) остается до настоящего времени неразрешенной проблемой.

Более 50 лет назад появились первые публикации, в которых обсуждались эффекты прямого токсического воздействия алкоголя и его метаболита ацетальдегида на мышечную ткань. Несколько позже вышли публикации, в которых АМ пытались объяснить как следствие алкогольной нейропатии. В последствии это предположение не получило четкого научного подтверждения. В настоящее время патогенез АМ представляет собой сложный многокомпонентный процесс, где этанол и его метаболиты выполняют роль триггерного фактора, включающего каскад патологических изменений.

Хорошо известно, что мышечная ткань отличается от других органов сильно выраженной потребностью в мощном энергообеспечении, поэтому здесь существуют специфические механизмы контроля метаболизма таких субстратов, как глюкоза и гликоген. Поражения скелетной мускулатуры отмечаются нередко даже при острой алкогольной интоксикации (ОАИ). При этом снижается масса мышечной ткани, что клинически проявляется болями, увеличением маркерных биохимических показателей в крови и моче, и признаками некроза [4]. Экспериментальных работ по изучению метаболизма глюкозы в мышечной ткани при действии этанола крайне мало. Установлены некоторые метаболические нарушения в скелетной мускулатуре крыс при действии малых доз этанола. Они проявляются в снижении уровня гликогена, усилении активности ферментов анаэробного гликолиза, жировой инфильтрации [4]. Относительно недавно были проведены комплексные исследования метаболизма глюкозы в мышечной ткани при различных вариантах алкогольной интоксикации [5]. На фоне слабовыраженной ОАИ (1 г/кг массы тела) в скелетной мускулатуре не отмечалось существенных сдвигов в функционировании гликолиза. Увеличение дозы вводимого алкоголя (2,5 г/кг) приводило к снижению активности ключевого фермента гликолиза-фосфофруктокиназы. При этом в мышечной ткани снижалось содержание глюкозо-6-фосфата и гликогена.

Этанол в дозе 5 г/кг массы тела вызывал наиболее существенные изменения гликолиза в скелетной мускулатуре: снижалась активность ключевых ферментов – гексокиназы, фосфофруктокиназы и пируваткиназы, а также повышалась скорость лактатдегидрогеназы. При ОАИ изменяется и активность ферментов ПФП в мышечной ткани. На фоне небольшой дозы этанола снижается активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а при средней дозе (2,5 г/кг) а активность возрастает. На фоне выраженной ОАИ отмечаются разнонаправленные сдвиги активности ферментов ПФП – у глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы она увеличивается, а у транскетолазы снижается. Эффекты ХАИ на состояние углеводного обмена в мышечной ткани отличаются от таковых при ОАИ [6].

Введение алкоголя в течение 14-ти суток не оказывало существенного влияния на функционирование гликолиза и ПФП в скелетной мускулатуре. Увеличение сроков алкоголизации до 29-ти суток сопровождалось более выраженными сдвигами показателей гликолиза и ПФП в мышечной ткани. При этом отмечается снижение активности гексокиназы и транскетолазы, уменьшение содержания глюкозо-6-фосфата, пентоз и гликогена. Данные изменения указывают на то, что при ХАИ нарушается функционирование основных путей метаболизма глюкозы в мышечной ткани. Они создают предпосылки к более детальному и обстоятельному изучению метаболизма глюкозы, а также ряда регуляторных параметров именно при непродолжительных (субхронических) сроках алкоголизации. Это обусловлено, с одной стороны, многочисленностью и разнонаправленностью метаболических эффектов этанола при его более длительном введении (6-8 месяцев), а с другой – отсутствием информации о динамическом формировании этих нарушений при более коротких сроках алкоголизации.

В ряде экспериментальных исследований было показано снижение содержания белка в мышечной ткани при АМ [3], что связывали с уменьшением уровня рибосомальной РНК вследствие увеличенной активности фермента РНКазы. Уменьшение скорости синтеза белка в мышечных волокнах при АМ обусловлено в первую очередь снижением интенсивности трансляционных процессов на рибосомах. Это сопровождается как уменьшением концентрации основных системных регуляторов синтеза белка – инсулиноподобного фактора роста I и соматотропного гормона, а также снижением чувствительности ткани к их действию. Нарушается также процесс стимуляции синтеза белка при суммарном повышении пула аминокислот. При АМ в скелетных мышцах отмечается снижение скорости образования таких сократительных и цитоскелетных белков, как актин, десмозин, тропонин, отдельных изоформ тяжелых цепей миозина. Обсуждается роль основного метаболита этанола в нарушениях синтеза белков миокарда и скелетных мышц. В норме ацетальдегид превращается в печени в ацетат под действием альдегиддегидрогеназы и его содержание в крови поддерживается на низком уровне [7]. При ХАИ отмечается снижение активности альдегиддегидрогеназы в печени, что сопровождается повышением уровня ацетальдегида в крови. Предполагается, что этанол и ацетальдегид оказывают прямое повреждающее действие на мышечную ткань, приводят к избыточному образованию свободных радикалов и развитию окислительного стресса [5]. Нарушение целостности мембранных структур, повышение активности кальциевой АТФазы в условиях хронической алкоголизации приводит к изменению гомеостаза кальция и нарушению сократительной функции мышц.

Обсуждается роль апоптоза в повреждении мышечной ткани при ХАИ. Это связано с установлением факта активизации процесса гибели клеток у пациентов с клиническими проявлениями АМ. Однако не обнаружено выраженной связи между активизацией апоптоза миоцитов и длительностью алкоголизации. Это, в определенной степени, подтверждает, что апоптоз является общебиологическим процессом программированной гибели различных клеток организма и его роль в

специфическом для АМ повреждении мышечной ткани является недоказанной. На обширном клиническом материале установлено, что при длительной алкоголизации отмечается проградийентный характер течения АМ с постепенным вовлечением в патологический процесс различных групп скелетных мышц, сопровождающихся прогрессирующим снижением мышечной массы [3]. В случаях тяжелой АМ даже через 5 лет после отмены алкоголя не происходит регресса клинических и морфологических признаков заболевания.

Тактика лечения АМ до конца не разработана, что связано с отсутствием единой теории патогенеза этого патологического состояния. Выявление нарушений функционирования энергопроизводящих процессов в мышечной ткани при ХАИ будет способствовать оптимизации существующих методов ранней диагностики и коррекции метаболических нарушений при алкоголизме, а также позволит корректировать сроки начала лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидоров П.И. Соматогенез алкоголизма / П.И. Сидоров, Н.С. Ишеков, А.Г. Соловьев. – Москва: Медпресс-информ, 2003. – 224 с.
2. Иванец Н.Н. Наркология: национальное руководство / Н.Н. Иванец, И.П. Анохина, М.А. Винникова. – Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 720 с.
3. Ангельчева О.И. Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме / О.И. Ангельчева, О.Е. Зиновьева, Н.Н. Яхно. – М.: Медпресс-информ, 2009. – 80 с.
4. Зиновьева О.Е. Алкогольная миопатия / О.Е. Зиновьева, Б.С. Шенкман // Неврологический журнал. – 2007. - №5. – с. 4-8.
5. Лелевич С.В. Центральные и периферические механизмы алкогольной и морфиновой интоксикации / С.В. Лелевич. – Гродно: ГрГМУ, 2015. – 252 с.
6. Лелевич С.В. Влияние хронической алкогольной интоксикации на гликолиз и пентозофосфатный путь в мышечной ткани крыс / С.В. Лелевич, А.Н. Бородинский // Журнал ГрГМУ. – 2007. №4. – с. 34-36.
7. Зиматкин С.М. Роль ацетальдегида в патогенезе алкоголизма / С.М. Зиматкин // Наркология. – 2007. - №12. – с. 91-103.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ОЗОНА НА ОРГАНИЗМ

Меленец М.А., Зинчук В.В., Волошко П.Э.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

Озон (O_3) представляет собой аллотропную модификацию молекулярного кислорода с трехатомарной структурой. Физико-химические свойства озона, а именно то, что он является мощным окислителем, намного более реакционно-способным, чем двухатомный кислород, и растворим в жидких средах, определяют спектр его физиологических эффектов на организм [4]. Применение озона способствует умеренной активации окислительных процессов, что и отражает его влияние на параметры функционального состояния организма.