

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / редкол.: А. Н. Миронов, Н. Д. Бунятян, А. Н. Васильев [и др.]. – Москва : Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с.

АЛКОГОЛЬНАЯ АБСТИНЕНЦИЯ И МЫШЕЧНОЕ ДЕПО ГЛЮКОЗЫ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Лелевич С. В., Кучерявая А. С.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Имеются данные о нарушении углеводно-энергетического обмена в скелетной мускулатуре крыс при хронической алкогольной интоксикации, а также в период отмены этанола. Выявлены нарушения функционирования гликолиза и содержания гликогена в скелетной мускулатуре крыс при продолжительном введении алкоголя [1]. Длительное введение этанола сопровождается ингибированием активностей пируваткиназы и лактатдегидрогеназы в мышечной ткани крыс. С учетом вышесказанного представилось важным исследовать процесс депонирования глюкозы в виде гликогена в мышечной ткани крыс в динамике алкогольного абстинентного синдрома (ААС).

Целью работы являлось исследование влияния алкогольного абстинентного синдрома на процесс депонирования глюкозы (в виде гликогена) в скелетной мускулатуре крыс.

Материалы и методы исследования. В эксперименте по моделированию алкогольного абстинентного синдрома использовано 40 животных (белые, беспородные крысы-самцы массой 180-220 г), которые были разделены на 5 равных групп (n=8). Абстинентный синдром моделировали по *E. Maichrowich* в собственной модификации путем внутрижелудочного введения 25% раствора этанола 2 раза в сутки, по 5 г/кг в течение 5 суток с последующей отменой. Животных декапитировали через 3 часа (2-я группа), одни (3-я группа), трое (4-я группа) и семь суток (5-я группа) после последнего введения алкоголя. Контрольным особям (1-я группа) внутрижелудочно вводили эквивалентное количество 0,9% раствора NaCl.

После декапитации экспериментальных животных у них быстро извлекали скелетную мышцу с внутренней поверхности бедра. Одну часть ткани фиксировали в жидком азоте для определения содержания субстратов, а другую использовали для определения активности ферментов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась согласно рекомендациям по описанию количественных признаков медико-биологических исследований. Данные описывались с помощью методов непараметрической

(U-критерий Манна-Уитни) статистики. Результаты исследований выражались в виде медианы (Me) и рассеяния (25, 75%). Различия между экспериментальными группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В результате форсированной алкогольной интоксикации (2-я группа) были зафиксированы некоторые изменения метаболизма глюкозы в скелетной мускулатуре экспериментальных животных. У особей данной группы статистически значимо снижалась активность ГК (на 38%) и содержание гликогена (на 34%) (таблицы 1-2).

Таблица 1. – Активность ферментов начальных стадий гликолиза (нмоль/мг/мин) в скелетной мускулатуре крыс в динамике алкогольного абстинентного синдрома

Показатель	Экспериментальные группы				
	1-я (контроль)	2-я (ААС 3 ч.)	3-я (ААС 1 сут.)	4-я (ААС 3 сут.)	5-я (ААС 7 сут.)
ГК	30,0 (26,2; 35,3)	18,2 (17,3; 20,4)*	28,6 (24,8; 29,7)	30,8 (29,7; 32,7)	16,6 (10,7; 20,2)*
ФФК	89,3 (86,4; 94,8)	82,4 (79,6; 97,5)	67,1 (60,9; 74,6)*	81,9 (77,6; 89,7)	90,1 (83,2; 94,1)

Примечание: * – статистическим значимые различия с контролем.

В мышечной ткани у крыс 2-й группы также повышалось содержание глюкозы (таблица 2) на фоне стабильного уровня гликемии и сниженного содержания инсулина в крови [1].

Формирование классических признаков ААС спустя сутки после прекращения алкоголизации у животных 3-й группы приводило к более существенным сдвигам функционирования метаболизма глюкозы в мышцах. Ниже контрольного уровня регистрировалась активность одного из ключевых ферментов гликолиза – ФФК (на 25%). Направленность других, выявленных при суточной абстиненции, изменений функционального состояния метаболизма глюкозы в мышечной ткани крыс практически соответствовала таковым при форсированной алкогольной интоксикации. Уровень гликогена при этом был ниже контроля на 45% ($p < 0,001$).

Таблица 2. – Содержание некоторых субстратов углеводного обмена в скелетной мускулатуре (мкмоль/г) крыс в динамике алкогольного абстинентного синдрома

Показатель	Экспериментальные группы				
	1-я (контроль)	2-я (ААС 3 ч.)	3-я (ААС 1 сут.)	4-я (ААС 3 сут.)	5-я (ААС 7 сут.)
Глюкоза	5,65 (5,31; 5,85)	7,9 (7,63; 8,38)*	6,04 (5,84; 6,16)	5,89 (5,74; 6,03)	5,54 (5,41; 5,82)
Гликоген	36,6 (34,9; 39,2)	23,0 (20,1; 29,3)*	18,5 (17,3; 19,7)*	33,9 (28,9; 38,4)	32,7 (26,7; 33,5)*

Примечание: * – статистическим значимые различия с контролем.

Увеличение сроков абстиненции до 3-х суток сопровождалось нормализацией метаболизма в скелетной мускулатуре крыс.

Через 7 суток после прекращения алкоголизации были выявлены повторные (после предыдущей нормализации) нарушения углеводного обмена в мышечной ткани экспериментальных животных. Однако необходимо отметить, что выраженность данных нарушений была значительно ниже, чем при суточном ААС. В частности, при этом отмечалось ингибирование активности ГК в скелетной мускулатуре (на 46%; $p < 0,01$).

Выводы. Обобщая полученные результаты, необходимо отметить, что нарушения метаболизма глюкозы в скелетной мускулатуре при ААС носят стадийный характер с максимумом отклонений через одни сутки и повторным проявлением через 7 дней после отмены этанола. Это, несомненно, вносит вклад в формирование общей картины патохимических нарушений при алкоголизме и может быть использовано при проведении корригирующих мероприятий при этом.

Литература

1. Лелевич, С. В. Центральные и периферические механизмы алкогольной и морфиновой интоксикации / С. В. Лелевич ; Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно : ГрГМУ, 2015. – 248 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ V-5 НА ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ МЫШЕЙ В НАЧАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ТЕСТА ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ

Макеева Д. И.^{1,2}, Саванец О. Н.², Бизунок Н. А.¹,
Бородина К. В.², Грибовская О. В.², Зильберман Р. Д.²

¹Белорусский государственный медицинский университет

²Институт биоорганической химии НАН Беларуси

Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Помещение животных в неизвестные для них и потенциально опасные условия сопровождается общим увеличением двигательной активности (попытка избегания стрессовой ситуации) в первые минуты исследования. Предполагается, что в тесте Forced Swim (тест принудительного плавания, широко используемый в экспериментальной фармакологии) периоды длительной иммобилизации отражают либо неспособность к длительному сопротивлению, либо развитие пассивного поведения, препятствующего борьбе за выход из стрессовой ситуации.