

## КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ АБСТИНЕНТНОМ СИНДРОМЕ

Шалесная С.Я., Алещик А.Ю.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно

Длительная хроническая алкогольная интоксикация сопровождается изменениями обмена веществ, которые, в конечном итоге, определяют нарушение гомеостаза [2]. Существенное преобладание продукции свободнорадикальных субстанций над эффективностью антиокислительной защиты клеток при алкогольной аддикции связано с недостаточностью их устранения антиоксидантными ресурсами организма [3]. Среди сигнальных молекул, участвующих в регуляции внутри- и межклеточных систем в различных типах клеток, особое место занимают газообразные соединения – газотрансмиттеры: оксид азота (NO), монооксид углерода (CO) и сероводород (H<sub>2</sub>S) [1], которые участвуют в регуляции различных органов и систем организма человека в норме и при патологии.

**Цель** – изучить возможности коррекции окислительного стресса при алкогольном абстинентном синдроме (ААС) с помощью газотрансмиттеров, таких как NO и H<sub>2</sub>S.

**Материалы и методы.** Эксперименты были выполнены на белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. В эксперименте использовалась модель создания ААС по Майхровичу в модификации Лелевича В.В. [4], согласно которой животные получали 25% раствор этанола внутрижелудочно дважды в сутки, в течение 5 суток. Остальным группам внутрибрюшинно вводили L-аргинин, гидросульфид натрия (NaHS), L-аргинин+NaHS дважды в сутки с интервалом 12 часов. Забор крови проводился на 3-и и 7-е сутки после последнего введения алкоголя и корректоров.

Уровень диеновых конъюгатов в плазме крови и эритроцитах определяли по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232–234 нм. По взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой оценивали содержание малонового диальдегида в плазме и эритроцитах. Для определения активности каталазы использовали метод, основанный на спектрофотометрической регистрации количества окрашенного продукта реакции перекисью водорода с молибденовокислым аммонием при длине волны 410 нм. Содержание церулоплазмينا определяли методом Равина. Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах изучали по модифицированному методу J. Sedlak и R. Lindsay.

Продукцию NO оценивали по суммарному уровню нитрат/нитритов в плазме крови. Вначале плазму депротенизировали путём внесения 1,0 мл 6% раствора цинка сульфата к 0,5 мл плазмы и инкубации (30 мин) при комнатной температуре (20-23°C). Интенсивность окраски оценивали на спектрофотометре «Солар» PV1251С при длине волны 540 нм. Концентрацию H<sub>2</sub>S в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом, основанном на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором р-фенилендиамина в

присутствии хлорного железа. Интенсивность окраски оценивали на спектрофотометре «Солар» PV1251С при длине волны 670 нм.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ «Statistica 10.0».

**Результаты и их обсуждение.** Было проведено исследование показателей прооксидантно-оксидантного равновесия в плазме и эритроцитарной массе при ААС: малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, церулоплазмин, восстановленный глутатион и активность каталазы. Установлено снижение активности процессов перекисного окисления липидов, увеличение факторов антиоксидантной системы вследствие введения веществ, изменяющих состояние системы газотрансмиттеров. При этом отмечено изменение показателей NO и H<sub>2</sub>S.

Увеличение интенсивности свободнорадикальных процессов при состоянии отмены этанола у экспериментальных животных может быть обусловлено нарушением обмена глутатиона, которое выражается в уменьшении его внутриклеточной концентрации, а также в изменении активности ферментов глутатионовой системы [4]. Положительные эффекты препарата «Мексидол» подтверждают роль нарушений обмена глутатиона при алкогольной абстиненции. При включении в схему лечения алкоголизмом антиоксидантов изменяется динамика уровня сывороточного церулоплазмينا, свидетельствуя о их положительном влиянии на антиоксидантный потенциал крови в начальные стадии развития ААС [2].

Предполагается, что фармакологические эффекты введения предшественника восстановленного глутатиона могут быть связаны либо со стабилизацией дисульфидной связи в молекуле окисленного глутатиона, либо с биотрансформацией экзогенного трипептида в результате функционирования естественных метаболических путей с формированием в качестве продукта реакции восстановленной формы глутатиона, которая и оказывает эффект уменьшения интенсивности течения свободнорадикальных процессов [3].

В физиологически допустимых концентрациях NO и H<sub>2</sub>S, как синтезируемые внутри клеток, так и экзогенные, оказывают положительное влияние при ишемии/реперфузии, стрессах, влияют на пластические перестройки в мозге, стимулируют вазодилатацию, ингибируют апоптоз, тормозят воспалительные процессы, активируют антиоксидантную систему и модулируют процессы митохондриального дыхания [1]. Полученные результаты выявили новые элементы патогенеза осложнений хронической алкогольной интоксикации, обусловленные метаболическими нарушениями в организме, которые могут быть использованы для оценки тяжести течения ААС. Результаты исследования являются основой для обоснования возможности включения в комплексную терапию ААС препаратов, корригирующих обменные процессы в системе газотрансмиттеров.

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о возможности коррекции окислительного стресса при ААС путем изменения содержания таких газотрансмиттеров, как NO и H<sub>2</sub>S. Очевидно, их уровень газотрансмиттеров связан с их эффектом на механизмы антиоксидантной системы.

### Литература

1. Гусакова С.В., Смаглий Л.В., Бирулина Ю.Г. и др. Молекулярные механизмы действия газотрансмиттеров NO, CO и H<sub>2</sub>S в гладкомышечных клетках и влияние NO-генерирующих соединений (нитратов и нитритов) на среднюю продолжительность жизни // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т. 48, № 1. – С. 24-52.
2. Ефременко Е.С. Метаболическая направленность терапевтических воздействий на эффективность антиокислительной защиты при алкогольном абстинентном синдроме // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2017. – № 3. – С. 47-49.
3. Ефременко Е.С., Чигринский Е.А., Золин П.П. и др. Оценка сывороточного уровня мочевой кислоты при экспериментальном синдроме отмены этанола в условиях введения предшественника восстановленного глутатиона // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 5. – С. 85-88.
4. Лелевич В.В., Веницкая А.Г., Лелевич С.В. и др. Особенности обмена гамма-аминомасляной кислоты в печени крыс при разных режимах алкогольной абстиненции // Биомедицинская химия. – 2014. – Т. 60, вып. 5. – С. 561-566.
5. Мицуля Т.П., Мороз Д.И., Диденко К.Н. Оценка воздействия этилметилгидроксипиридина сукцината на показатели обмена глутатиона при моделировании алкогольной зависимости // Биологические науки. International journal of experimental education. – 2016. – № 7. – С. 55-57.

## ПРООКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ: ОЦЕНКА МЕТОДОМ АКТИВИРОВАННОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ

Шахова М. И.<sup>1</sup>, Порфирьев Д. В.<sup>1</sup>,  
Созарукова М. М.<sup>2</sup>, Проскурнина Е. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»,

<sup>2</sup>ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

МЗ РФ, НИИ Клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова

Москва, Россия, *proskurnina@gmail.com*

В настоящее время большое внимание уделяется оценке свободнорадикального гомеостаза как системного (кровь), так и локального (другие биологические жидкости, такие как фолликулярная жидкость, спермоплазма). Существует много методов определения антиоксидантной активности, однако существенно меньше внимания уделяется прооксидантным свойствам плазмы крови, хотя понятие «оксидативный стресс» основано именно на нарушении баланса между прооксидантными и антиоксидантными системами.

**Цель** исследования. Разработать методику оценки прооксидантной активности плазмы крови с использованием метода активированной хемилюминесценции.

**Материалы и методы.** Было исследовано 8 образцов плазмы крови относительно здоровых доноров, полученных от здоровых доноров (4 мужчин и 4 женщин от 25 до 33 лет). В качестве стабилизатора использовали гепарин. Регистрировали интенсивность хемилюминесценции в присутствии