



МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ОТРАВЛЕНИЯ ЭТАНОЛОМ И ВОЗДЕЙСТВИЯ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

В.В. ДУДКА
А.И. КОНОПЛЯ
Т.В. ЧУЕВА

*Курский государственный
медицинский университет*

e-mail: konoplya51@mail.ru

У экспериментальных животных в условиях отравления этанолом и воздействия постоянного магнитного поля установлены выраженные изменения функциональной активности гепатоцитов и нарушения метаболического статуса. Определена эффективность использования гепона, гипоксена и фосфоглива в коррекции нарушений метаболизма в условиях этанольной интоксикации и воздействия постоянного магнитного поля.

Ключевые слова: отравление этанолом, фармакокоррекция, гепон, гипоксен, фосфоглив.

Установлено, что такой гелиогеофизический фактор среды обитания, как геомагнитное поле аномальных характеристик (например, региона Курской магнитной аномалии), обладает биотропным эффектом: влияет как на здоровый организм, так и на патологически измененный [3, 5].

Повышение магнитного потока в среде обитания приводит к нарушению иммунометаболических процессов, что является причиной ранних заболеваний такими болезнями, как гипертония, аритмия, стенокардия, ишемическая болезнь сердца, щитовидная железа, глаукома, атеросклероз головного мозга, токсическое поражение печени, пародонтоз, мастопатия и др. [4, 6, 8].

Исследования последних лет показывают недостаточную эффективность фармакологических средств для лечения заболеваний, связанных с нарушением иммунного статуса и метаболических процессов. Исходя из этого представления, серьезной задачей, особенно для регионов, в число которых входит Курская магнитная аномалия, является поиск фармакологических средств и способов коррекции нарушений функции паренхиматозных и лимфоидных органов [5, 6].

При этом нельзя забывать, что алкоголизм – явление глобального характера, превосходящее по своей остроте и распространенности все остальные, связанные с употреблением наркотиков, вместе взятые. По данным ВОЗ, в мире насчитывается 120 млн больных с «синдромом алкогольной зависимости», а показатель распространенности заболевания – до 2%. Тем не менее, около 10% пьющих, в той или иной степени, страдают от болезней, связанных с употреблением спиртного. И хотя эта доля в процентном отношении может показаться незначительной, общее число людей, охваченных этим явлением, весьма велико, в том числе и в районах с повышенным геомагнитным фоном [5, 6, 10, 12].

Цель исследования – изучение метаболической активности гепона, гипоксена и фосфоглива у животных, подвергнутых воздействию постоянного магнитного поля и отравлению этанолом.

Материалы и методы.

Эксперименты проводили на 92 здоровых половозрелых крысах линии Вистар, массой 180-200 г. В опытах использовали животных, прошедших карантинный режим вивария Курского государственного медицинского университета и не имевших внешних признаков каких-либо заболеваний. Все исследования проводили в одно и то же время суток, с 8 до 12 ч, с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986) и согласно правилам лабораторной практики РФ (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.).

Животным внутрижелудочно вводили этанол в течение 30 дней по 0,3 мл/100 г. Воздействие ПМП проводили в течение 30 дней в специально созданной установке, состоящей из высокостабилизированного источника постоянного тока и колец Гельмгольца с радиусом 1,5 м. Внутри колец создавалось ПМП с индукцией 3×10^{-4} Тл, вектор которого находился на суперпозиции с вертикальной составляющей вектора геомагнитного поля на территории г.Курска. Испытуемые лабораторные животные помещались в центр установки, где

неоднородность поля не превышала 30%. Введение препаратов начинали с первого дня отравления этанолом. Животных выводили из опыта через 30 дней, исследованию подвергали плазму крови.

Величины всех перечисленных показателей определяли унифицированными методами с использованием стандартных наборов реактивов [7]. Для определения повреждения печени индикаторами синдрома цитолиза являлась активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ); синдрома холестаза – активность щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТ) и концентрация билирубина; иммуновоспалительного синдрома – тимоловая проба; нарушения синтетической функции гепатоцитов – концентрация фибриногена [10, 12]. Выраженность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА), кроме этого, в сыворотке крови определяли активность каталазы [1, 2, 7, 11].

Исследовали влияние на метаболический статус следующих фармакологических препаратов: гепон («Иммафарма», Россия; 0,1 мг/кг внутрь), гипоксен («Олифен», Россия; 14,0 мг/кг внутрь) и фосфоглив («Фармстандарт», Россия; 2 мг/кг по глицирризиновой кислоте внутрь). Препараты вводились 1 раз в сутки в течение 14 дней.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя параметрические и непараметрические методы [9].

Результаты.

После 30-дневного поступления этанола у экспериментальных животных повышается активность АЛТ, ГГТ, снижается концентрация билирубина и фибриногена. Кроме этого, у животных при поступлении этанола наблюдается повышение значения ПТИ (см. табл.).

Таблица

Метаболический статус при введении этанола, гепона, гипоксена и фосфоглива у животных в условиях воздействия постоянного магнитного поля (M±m)

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4
		Контроль	Этанол	ПМП + этанол	ПМП + этанол гепон + гипоксен + фосфоглив
АЛТ	Е/л	20,1±2,38	41,1±6,49 ^{*1}	67,83±5,15 ^{*1,2}	26,2±2,89 ^{*1-3}
ЩФ	Е/л	249,2±18,8	219,17±26,1	322,8±23,3 ^{*1,2}	324,6±76,1 ^{*1,2}
ГГТ	Е/л	4,8±0,22	7,63±1,01 ^{*1}	19,17±1,53 ^{*1,2}	7,72±1,2 ^{*1,3}
Билирубин	мкмоль/л	5,74±1,18	8,03±1,09 ^{*1}	10,4±0,48 ^{*1,2}	8,62±1,9 ^{*1,3}
ПТИ	%	60,1±1,63	72,5±0,96 ^{*1}	69,1±2,25 ^{*1,2}	53,0±7,27 ^{*2,3}
Фибриноген	г/л	3,12±0,09	2,34±0,25 ^{*1}	2,01±0,08 ^{*1,2}	3,04±0,12 ^{*2,3}
МДА	мкмоль/л	2,15±0,32	2,37±0,18	4,67±0,2 ^{*1,2}	2,33±0,4 ^{*3}
АГП	усл. ед.	0,21±0,05	0,48±0,04 ^{*1}	0,82±0,04 ^{*1,2}	0,45±0,09 ^{*1,3}
ОАА	%	40,33±1,12	41,1±0,65	33,43±1,12 ^{*1,2}	43,4±5,39 ^{*3}
СОД	усл. ед./мл	9,03±0,51	8,16±0,41 ^{*1}	6,13±0,27 ^{*1,2}	10,6±0,95 ^{*2,3}
Каталаза	мкат/л	11,31±0,62	13,45±0,59 ^{*1}	7,12±0,25 ^{*1,2}	12,3±1,14 ^{*3}
СМ _{NO}	мкмоль/л	6,84±0,29	3,19±0,16 ^{*1}	4,25±0,33 ^{*1,2}	4,42±0,34 ^{*1,2}

Примечание: * – достоверные отличия (p<0,05); цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы даны эти различия.

Следовательно, у животных, после отравления этанолом выявлено развитие токсического поражения печени, о чем свидетельствуют синдромы поражения печени: цитолиз, холестаз, угнетение синтетической функции (см. табл.).

После совместного воздействия этанола и ПМП эти синдромы еще более выражены (табл.).

Одновременно в сыворотке крови экспериментальных животных, получавших этанол, повышается концентрация ацилгидроперекисей, активность каталазы, снижается активность СОД и уровень стабильных метаболитов оксида азота. При совместном воздействии этанола и ПМП эти показатели изменяются еще больше, кроме того, возрастает уровень МДА (см. табл.).

Все это свидетельствует о необходимости раннего начала проведения корригирующей фармакотерапии нарушений функциональной активности гепатоцитов и антиоксидантного статуса в условиях воздействия этанолом, а тем более в условиях постоянного нахождения в ПМП (табл.).

Токсическое поражение органов и тканей при многих заболеваниях характеризуется однотипными структурно-функциональными нарушениями, важнейшими следствиями которых являются: усиление генерации активных метаболитов кислорода; снижение



энергетического и окислительного потенциала клеток; повышение активности перекисного окисления липидов. Все это приводит к нарушению структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов, играющих важную роль в регулировании иммунологических процессов в организме. В сложный каскад этих процессов вовлечены эритроциты, макрофаги, гепатоциты и выделяющиеся цитокины [5, 6].

Этанол является одновременно источником энергии и сильным фармакологическим агентом. Его чрезмерное поступление в организм нарушает функционирование систем, поддерживающих иммунный и метаболический гомеостаз, характер и степень выраженности которых в настоящий момент до конца не изучены [6, 8].

Эффективность препаратов, влияющих на обменные процессы в клетках организма, зависит от состояния клеточных мембран, в фосфолипидный слой которых интегрированы ферменты, определяющие энергетический потенциал клеток. Естественно было предположить, что повысить выраженность эффектов, вызываемых регуляторами обмена, можно введением фосфолипидов, восстанавливающих структуру мембран, нарушенную введением токсических соединений, в связи с чем нами использовался фосфоглив. С целью воздействия на метаболический статус как гепатоцитов, так и клеток крови нами применялся антигипоксант – гипоксен, а для воздействия на иммунный статус – иммуномодулятор гепон.

На фоне приема комплекса препаратов «гепон + гипоксен + фосфоглив» через 30 суток после хронического отравления ЧХУ и 30-дневного воздействия ПМП в плазме крови полностью нормализуется ПТИ, уровень фибриногена, МДА, ОАА, активность СОД и снижается, но не до уровня нормы, активность АЛТ, ГТП, уровень билирубина и АГП (табл.).

Выводы.

Таким образом, применение в условиях токсического поражения печени этанолом и действия магнитного поля комплекса препаратов «гепон + гипоксен + фосфоглив» эффективно корректирует нарушенные показатели функциональной активности гепатоцитов и снижает выраженность окислительных нарушений.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в основе возникновения любых форм нарушений гомеостаза лежит взаимосвязанное воздействие этанольной интоксикации и ПМП [6]. Протекторный эффект в этих условиях вызывают соединения, корректирующие активность этих процессов [4, 5]. Эффективность иммуномодулирующего действия антигипоксантов в значительной степени определяется состоянием цитоплазматической и внутренних мембран клеток. В условиях стресса и патологии возникает существенное нарушение структуры мембран, обусловленное усилением процессов перекисного окисления их фосфолипидной матрицы. Есть основания предполагать, что эффективность действия антигипоксантов может быть повышена стабилизаторами клеточных мембран, обладающих мембранопротективными свойствами.

Литература

1. Бенисевич, В.И. Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиафава-Микели / В.И. Бенисевич, Л.И. Идельсон // *Вопр. мед. химии.* – 1973. – Т. 19, Вып. 6. – С. 596-599.
2. Гаврилов, В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // *Лаб. дело.* – 1983. – №3. – С. 33-36.
3. Григорьев, Ю.Г. Риск отдаленной неопухоловой патологии при хроническом воздействии ионизирующей и нейонизирующей радиации применительно к гигиеническому нормированию / Ю.Г. Григорьев, А.В. Шафиркин, В.Н. Никитина // *Электромагнитные поля и здоровье человека.* – М. : РУДН, 2004. – С. 141-161.
4. Караулов, А.В. Биологическая активность гликозидных производных N-ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглутамина / А.В. Караулов, О.В. Калужин, А.Е. Земляков // *Российский биотерапевтический журнал.* – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 14-24.
5. Конопля, А.И. Структурно-функциональные свойства эритроцитов в норме и при патологии / А.И. Конопля, Л.Г. Прокопенко, С.А. Долгарева и др. – Курск : КГМУ, 2011. – 192 с.
6. Кузмицкая, О.Н. Функциональная активность гепатоцитов и антиоксидантного статуса, их фармакологическая коррекция в условиях токсического поражения печени и воздействия постоянного магнитного поля / О.Н. Кузмицкая, Т.В. Чуева, В.Т. Дудка и др. // *Человек и его здоровье : Курский науч.-практ. вестн.* – Курск, 2010. – № 4. – С. 5-8.
7. Кушманова, О.Д. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии / О.Д. Кушманова, Е.М. Ивченко. – М. : Медицина, 1983. – С. 98-99.
8. Лазаренко, В.А. Коррекция иммунометаболических нарушений у больных с критической ишемией нижних конечностей атеросклеротического генеза / В.А. Лазаренко, С.Б. Николаев, Н.А. Быстрова, А.И. Конопля // *Человек и его здоровье : Курский науч.-практ. вестн.* – 2010. – №2. – С. 77-83.
9. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М. : Высш. шк., 1980. – 243 с.

10. Подымова, С.Д. Болезни печени :руководство для врачей / С.Д. Подымова. – М. : Медицина, 1998. – 704 с.

11. Стальная, Н.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Н.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвилли // Современные методы в биохимии. – М., 1977. – С. 66-68.

12. Титов, В.Н. Патофизиологические основы лабораторной диагностики заболеваний печени / В.Н. Титов // Клинич. и лаб. диагностика. – 1996. – №1. – С. 3-9.

METABOLIC DISTURBANCES AND WAYS OF THEIR CORRECTION IN THE CONDITIONS OF THE POISONING WITH ETHANOL AND INFLUENCES OF THE CONSTANT MAGNETIC FIELD

V.V. DUDKA
A.I. KONOPLYA
T.V. CHUEVA

Kursk State Medical University

e-mail: konoplya51@mail.ru

At experimental animals in the conditions of a poisoning with ethanol and influences of a constant magnetic field the expressed changes of functional activity of hepatocytes and disturbance of the metabolic status are established. Efficiency of use of gepon, hypoxen and phosphogliv in correction of disturbances of metabolism in the conditions of poisoning with ethanol and influence of a constant magnetic field is defined.

Keywords: a poisoning with ethanol, pharmacological correction, gepon, hypoxen, phosphogliv.