

УДК 612.352.3:547.262:615.272

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТАНОЛА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА ПЕЧЕНИ КРЫС

А.А. Масловская¹, доцент, к.м.н.; В.В. Климович¹, доцент, к.м.н.;
О.И. Кузнецов²; А.В. Булат³

¹ УО «Гродненский государственный медицинский университет»

² Отделение клинической лабораторной диагностики УОЗ «ГОКБ»

³ Студент лечебного факультета ГрГМУ

В статье обсуждаются показатели, характеризующие метаболический статус в печени у крыс при острой алкогольной интоксикации.

Ключевые слова: этанол, печень, ферменты, метаболизм, острая алкогольная интоксикация.

The results reflecting the state of the rat liver metabolism in acute alcohol intoxication are discussed in the paper.

Key words: ethanol, liver, enzymes, metabolism, acute alcohol intoxication.

Поступление этанола в организм сопровождается существенными нарушениями всех видов метаболизма, функционирования нейромедиаторных систем, возникновением эндокринных расстройств [1, 5, 6, 8]. Печень является основным органом, осуществляющим катаболизм алкоголя, с чем связана роль этанола в возникновении повреждения этого органа при алкогольной интоксикации.

Действие этанола на организм изучалось на животных в экспериментальных моделях с использованием различных методических подходов и способов введения алкоголя (острая, хроническая, прерывистая алкогольная интоксикация, добровольная или принудительная алкоголизация животных). Каждая из моделей отвечает определенной цели исследования и вносит соответствующий вклад в изучение патогенеза алкоголизма и разработки методов его лечения. Представляло интерес исследовать воздействие однократного введения алкоголя в различных дозах на показатели, характеризующие метаболизм печени крыс [2].

Материалы и методы

Опыты проводились на белых беспородных крысах-самцах, массой 180-200 г, находившихся на стандартном рационе вивария. Контрольные животные (1-я группа) внутрибрюшинно получали инъекции физиологического раствора NaCl. Опытным крысам внутрибрюшинно вводили этанол в дозе 1 г/кг (2-я группа), 2,5 г/кг (3-я группа) или 5 г/кг (4-я группа). Декапитацию животных проводили через 1 час после инъекции. Однократное введение алкоголя животным, не получавшим его ранее, исключает формирование толерантности к этанолу.

Указанные дозы алкоголя соответствовали дозировкам, используемым в различных ситуациях реальной жизни. В частности, малая доза алкоголя (1 г/кг) является достаточно «умеренной», соответствует 120-150 мл водки для человека и может рассматриваться как доза, употребляемая подростком при первом знакомстве с алкоголем за праздничным столом или в компании друзей. Иногда самостоятельно или по совету старших подро-

стки открывают для себя возможность приема таких «небольших» доз спиртного [4]. Средняя доза этанола, 2,5 г/кг, соответствует примерно 300-400 г водки; она вызывает алкогольную интоксикацию, характерную для людей на застольях и в некоторых компаниях сверстников, друзей на молодежных вечеринках, когда умение «много выпить» воспринимается как показатель силы и является способом самоутверждения. Такая доза (2-3 г/кг) алкоголя обычно используется для формирования алкогольной зависимости у экспериментальных животных (хроническая алкогольная интоксикация). Наконец, доза 5 г/кг и выше считается токсической. В переводе на количество выпитой водки это соответствует 600-750 мл; указанная доза вызывает сильное алкогольное опьянение, своего рода «передозировку», когда человек буквально «отключается». Для моделей хронической алкогольной интоксикации такая доза не применяется [3].

Для оценки метаболизма в печени крыс при острой алкогольной интоксикации определяли активность глюкозо-6-фосфатазы [9] в надосадочной фракции гомогената органа и выражали в нмоль/мг белка/мин. Белок определяли по методу Лоури [10]. На автоматическом биохимическом анализаторе «Architect C 8000» определяли в сыворотке крови концентрацию общего белка, а также активность аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартатаминотрансферазы (АсТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ).

Результаты и обсуждение

Глюкозо-6-фосфатаза. Однократное введение этанола в дозе 1 г/кг или 2,5 г/кг не изменяло активность глюкозо-6-фосфатазы в печени крыс, и только доза 5 г/кг приводила к повышению активности фермента (таблица 1).

Фермент глюкозо-6-фосфатаза (КФ 3.1.3.9) участвует в образовании свободной глюкозы из глюкозо-6-фосфата, являющегося конечным продуктом как гликогенолиза, так и глюконеогенеза. Поступающая в кровь из печени глюкоза обеспечивает поддержание уровня гликемии в промежутках между приемами пищи (за счет гликогеноли-

Таблица 1. Активность глюкозо-6-фосфатазы в печени крыс при острой алкогольной интоксикации (нмоль/мг белка/мин)

Контроль (1-я группа)	Этанол 1 г/кг (2-я группа)	Этанол 2,5 г/кг (3-я группа)	Этанол 5 г/кг (4-я группа)
n=7 15,96±1,48	n=5 18,0±2,13	n=5 16,58±1,03	n=6 19,90±0,87 P ₁₋₄ <0,05

Примечание: n – количество животных в группах; P – различия в сравниваемых группах (показаны только достоверные различия).

за) или во время более длительного голодания (за счет глюконеогенеза), что особенно важно для тканей, в клетки которых глюкоза, как главный энергетический субстрат, проникает по градиенту концентрации (головной мозг, эритроциты и некоторые другие). Повышение активности глюкозо-6-фосфатазы, наблюдаемое через 1 час после введения этанола в дозе 5 г/кг, свидетельствует об увеличении образования свободной глюкозы печенью, что может иметь определенные метаболические последствия как для самой печени, так и для сопряженных биохимических процессов в других тканях. Такое возрастание активности фермента может быть обусловлено стресс-реакцией, вызванной высокой (токсической) дозой введенного алкоголя. Более низкие дозы этанола (1 г/кг и 2,5 г/кг), по-видимому, не влияли на гормональный статус животных, с чем может быть связан стабильный уровень активности глюкозо-6-фосфатазы у крыс этих групп.

Общий белок. В плазме крови отсутствуют собственные системы синтеза белков. Определение общего белка в сыворотке крови позволяет оценить белоксинтезирующую функцию печени, которая является основным органом, образующим белки на экспорт (все альбумины и значительная часть глобулинов синтезируются в печени). У животных с острой алкогольной интоксикацией через 1 час после введения этанола содержание общего белка в сыворотке крови не изменялось ни в одной из опытных групп (таблица 2).

Активность гепатоспецифических ферментов (АлТ, АсТ, ЩФ) в сыворотке крови не изменялось ни в одной из групп крыс независимо от дозы вводимого этанола. Вероятно, однократное введение алкоголя в указанных дозах за столь короткий промежуток времени не успевает привести к достоверно значимым изменениям в активности определяемых ферментов.

Таблица 2. Содержание альбуминов в сыворотке крови (г/дл) и активность АлТ, АсТ и ЩФ (IU/L) у крыс при острой алкогольной интоксикации

Показатель	Контроль (1-я группа)	Этанол 1 г/кг (2-я группа)	Этанол 2,5 г/кг (3-я группа)	Этанол 5 г/кг (4-я группа)
Общий белок	n 7 30,4±1,15 P	n 7 30,1±0,50 1-2 > 0,5	n 7 27,4±0,88 1-3 > 0,1	n 6 29,5±0,73 1-4 > 0,5
АлТ	n 7 44,6±2,90 P	n 7 38,7±4,53 1-2 > 0,2	n 6 32,8±5,17 1-3 > 0,05	n 6 33,5±5,24 1-4 > 0,05
АсТ	n 7 191±15,5 P	n 7 163±16,1 1-2 > 0,2	n 7 170±15,1 1-3 > 0,3	n 6 173±18,4 1-4 > 0,4
ЩФ	n 7 196±18,3 P	n 7 207±12,7 1-2 > 0,5	n 7 178±16,7 1-3 > 0,5	n 6 160±10,7 1-4 > 0,2

Примечание: n – количество животных в группах; P – различия в сравниваемых группах

Известно, что из организма этиловый спирт полностью исчезает через 72 часа и что продукт метаболизма этанола – ацетальдегид – обладает значительно большей, чем этанол, токсичностью и реакционной способностью по отношению к мембранам и ферментным системам клеток [7]. Не исключено, что для развития фиксируемых гепатоцеллюлярных нарушений необходимо более длительное воздействие токсических агентов или определение показателей проводить в другие временные интервалы после введения этанола.

Выводы

1. Активность глюкозо-6-фосфатазы в печени крыс не изменяется через 1 час после однократного введения этанола в дозе 1 г/кг или 2,5 г/кг и повышается при введении алкоголя в дозе 5 г/кг.
2. Активность гепатоспецифических ферментов (АлТ, АсТ, ЩФ) и содержание общего белка в сыворотке крови не изменяется у животных с острой алкогольной интоксикацией независимо от дозы вводимого этанола.

Литература

1. Анохина И. П., Коган Б. М. Функциональные изменения нейромедиаторных систем при хронической алкоголизации // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Токсикология. – М., 1984. – Т. 13. – С. 151-178.
2. Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1981. – 624 с.
3. Лелевич В. В., Бородинский А. Н., Артемова О. В., Мисевич Д. А., Дравица Ю. В. Новые подходы в моделировании алкогольной интоксикации // Современные аспекты изучения алкогольной и наркотической зависимости / Под ред. В. В. Лелевича / Сб. науч. статей. – Гродно, 2004. – С. 86-90.
4. Никифорова В. В. Особенности формирования, лечения и профилактики алкогольной зависимости у несовершеннолетних / Современные аспекты изучения алкогольной и наркотической зависимости / Под ред. В. В. Лелевича / Сб. науч. статей. – Гродно, 2004. – С. 115-120.
5. Островский Ю. М., Сатановская В. И., Островский С. Ю. и др. Метаболические предпосылки и последствия потребления алкоголя. Минск: Наука и техника, 1988. – 264 с.
6. Пауков В. С., Беляева Н. Ю., Воронина Т. М. Алкоголизм и алкогольная болезнь // Тер. арх. – 2001. – Т. 3. – № 2. – С. 65-67.
7. Первова Ю. В. О механизмах действия алкоголя на организм человека // Вопросы питания – 2004. – Т. 73. – № 3. – С. 43-47.
8. Шабанов П. Д., Калишевич С. Ю. Биология алкоголизма. – СПб.: Изд-во «Лань», 1998. – 272 с.
9. Koide H., Oda T. Pathological occurrence of glucose 6-phosphatase in serum in liver diseases // Clin. Chim. Acta. – 1959. – Vol. 4. – N 4. – P. 554-561.
10. Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951/ - Vol. 193. – N 1. – P. 265-275.

Summary

EFFECT OF A SINGLE ETHANOL INJECTION ON SOME CHARACTERISTICS OF METABOLISM IN THE RAT LIVER

A.A. Maslovskaya, V.V. Klimovich,
O.I. Kuznetsov, A.V. Bulat

The increase of the activity of glucose 6-phosphatase in the rat liver one hour after a single ethanol injection is the evidence of the increased free glucose production and may be due to the hormone-dependent stress-reaction caused by the toxic dose of alcohol. The activity of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and alkaline phosphatase, as well as the content of total protein is not changed in the blood serum, which may be associated with the short-term period between the ethanol injection and the determination of enzyme activity.

Поступила 16.05.07