

**Секция «Актуальные проблемы фундаментальной и клинической биохимии»,
научный руководитель – Долгарева С.А.**

**ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
ЭТАНОЛОМ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ
АКТИВНОСТЬ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС;
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ
НАРУШЕНИЙ**

Анохин А.Ю., Сорокин А.В., Машошина Д.О.

*Курский государственный медицинский университет,
Курск, Россия, dolgareva-svetlana@yandex.ru*

Нет никакого сомнения, что алкоголь является наиболее частым фактором, связанным с развитием нарушения работы печени [1, 2, 3].

Целью настоящей исследования стало изучение функциональной активности гепатоцитов при хронической интоксикации этанолом и разработка методы фармакологической коррекции нарушений.

Материалы и методы: Исследования проведены на крысах-самцах Вистар массой 150-200 г. Все исследования проводили в одно и то же время суток с 8 до 12 ч., содержание и забой животных проводили 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.). Длительную алкогольную интоксикацию моделировали принудительным внутрижелудочным введением 20% раствора этанола в дозе 3 мл/кг через 24 часа в течение 30 или 60 дней (ХАИ-30, ХАИ-60). Экспериментальных животных делили на 5 групп по 11-12 особей в каждой: 1-я группа (контрольная); 2-я группа – ХАИ-30; 3-я группа - ХАИ-60; 4-я группа – ХАИ-30 и введение Лонгидазы (100 МЕ, через 48 часов, №10), Мексикора (50 мг/кг внутривентриально, через 24 часа, №10) и Эссенциале форте Н (5 мг в пересчете на фосфатидилхолин, растворенных в 1 мл оливкового масла, внутривентриально, через 24 часа, №30); 5-я группа – ХАИ-60 и введение препаратов. Забой крыс осуществляли через 24 часа после последнего введения этанола и препаратов. Для оценки функционального состояния гепатоцитов в плазме крови определяли активность аспартат- и аланинаминотрансфераз (АСТ, АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТП), содержание билирубина и протромбиновый индекс (ПТИ). Концентрацию фибриногена исследовали методом Рутберг. Величины всех перечисленных показателей определяли унифицированными методами с использованием стандартных наборов реактивов. Забой крыс осуществляли через 24 часа после последнего введения этанола и препаратов. Статистическая обработка результатов исследования проводилась путем вычисления средних арифметических, стандартных ошибок и ошибок средних. Существенность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение: Введение этанола животным в течение 30 дней по сравнению с контролем изменяло почти все исследованные показатели (исключение ЩФ) функциональной активности гепатоцитов: повысились ПТИ, активность АСТ, АЛТ, ГГТП и содержание билирубина, снизилась концентрация фибриногена. 60-дневная интоксикация этанолом по сравнению с ХАИ-30 более существенно повышало активность АСТ, ЩФ, ГГТП, содержание билирубина, фибриногена и снижало ПТИ. Введение Лонгидазы, Мексикора и Эссенциале форте Н при

ХАИ-30 нормализовали содержание всех показателей. В условиях ХАИ-60 введение препаратов нормализовало активность АЛТ и АСТ, значение ПТИ снизилось до уровня контроля.

Вывод: Применение сочетания иммуномодулятора (Лонгидаза), антиоксиданта (Мексикор) и мембранопротектора (Эссенциале форте Н) корригирует полностью метаболические нарушения при 30-дневной интоксикации этанолом и частично при 60-дневном его введении.

Список литературы

1. Летуновский, А.В. Метаболические изменения в печени при экспериментальном алкогольном панкреатите и их коррекция / А.В. Летуновский // Кубанский научный медицинский вестник. 2011. №6 (129). С. 90-94.
2. Метаболические нарушения в условиях экспериментального острого деструктивного панкреатита и воздействия этанола / О.Н. Бушмина, С.А. Долгарева, А.Л. Локтионов, А.И. Конопля // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т. 14, № 3. С. 396-403.
3. Фармакологическая коррекция метаболических нарушений при экспериментальном деструктивном панкреатите в условиях алкогольной интоксикации / О.Н. Бушмина, А.Л. Локтионов, С.А. Долгарева и др. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2015. № 3. С. 63-67.
4. Хроническая интоксикация этанолом: метаболические изменения, коррекция нарушений / А.И. Конопля, А.Л. Локтионов, В.В. Дудка, С.А. Долгарева и др. // Токсикологический вестник. 2015. № 5. С. 25-30.

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ
ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ НА
ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Белов А.И., Машошина Д.О.

*Курский государственный медицинский университет,
Курск, Россия, dolgareva-svetlana@yandex.ru*

Целью настоящего исследования стало изучение функциональной активности гепатоцитов при сочетании экспериментального острого деструктивного панкреатита и воздействия этанолом.

Материалы и методы Исследования проведены на здоровых крысах Вистар. Кратковременную алкогольную интоксикацию моделировали принудительным внутрижелудочным введением 20% раствора этанола в дозе 3 мл/кг через 24 часа в течение 5 дней. При хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) этанол вводили в течение 30 или 60 дней (ХАИ-30, ХАИ-60). Экспериментальный острый деструктивный панкреатит (ОДП) вызывали сразу с началом получения этанола или на 25 и 55 сутки после начала введения перевязкой протока левой и правой долей поджелудочной железы, с последующей трехкратной через 60 мин стимуляцией прозеринном в дозе 0,2 мг/кг. Экспериментальных животных делили на 7 групп: 1-я группа (контрольная) - 15 здоровых животных; 2-я группа - ОДП и введение этанола; 3-я группа – ОДП и 5-кратное введение этанола; 4-я группа ХАИ-30; 5-я группа – ХАИ-30 и ОДП; 6-я группа ХАИ-60; 7-я группа – ХАИ-60 и ОДП. Забой крыс осуществляли через 24 часа после последнего введения этанола. Для оценки функционального состояния гепатоцитов в плазме крови стандартными наборами реактивов определяли активность гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТП), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), билирубина, протромбинового индекса (ПТИ). Концентрацию фибриногена исследовали методом Рутберг. Статистическая обработка

результатов исследования проводилась путем вычисления средних арифметических, стандартных ошибок и ошибок средних. Существенность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение: У животных с 5-кратным введением этанола выявлено только увеличение активности АСТ. У крыс с ОДП на фоне 5-дневной алкогольной интоксикации наблюдалось повышение концентрации билирубина, активности АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП. Снижение уровня фибриногена при повышении ПТИ. Введение этанола в течение 30 дней по сравнению с 5-дневной интоксикацией изменяло почти все исследованные показатели (исключение ЩФ) функциональной активности гепатоцитов: повысились ПТИ, активность АСТ, АЛТ, ГГТП и содержание билирубина, снизилась концентрация фибриногена. У крыс с ОДП с ХАИ-30 наблюдалось более выраженное развитие цитолитического синдрома (повышение активности АЛТ), внутриклеточного холестаза (повышение содержания билирубина, активности ЩФ и ГГТП), токсического поражения печени по воспалительному типу при сохранении на одном уровне синдрома недостаточности синтетических процессов (снижение уровня фибриногена) и активация свертывающей системы крови (повышение ПТИ). 60-дневная интоксикация этанолом по сравнению с ХАИ-30 более существенно повышала активность АСТ, ЩФ, ГГТП, содержание билирубина, фибриногена и снижало ПТИ. У крыс с ОДП на фоне ХАИ-60 по сравнению с аналогичным временным введением этанола повышалась активность АЛТ, ЩФ, коэффициенты ферментативной активности и снижалось содержание фибриногена

Вывод: Полученные нами данные позволяют заключить, у животных с ОДП на фоне алкогольной интоксикации наблюдается развитие основных биохимических синдромов поражения печени: цитолитического, внутриклеточного холестаза, токсического поражения по воспалительному типу и недостаточности синтетических процессов, причем выраженность этих синдромов нарастает с временным увеличением интоксикации этанолом от 5 до 60 суток.

Список литературы

1. Метаболические нарушения в условиях экспериментального острого деструктивного панкреатита и воздействия этанола / О.Н. Бушмина, С.А. Долгарева, А.Л. Локтионов, А.И. Конопля // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. Т. 14, № 3. С. 396-403.
2. Фармакологическая коррекция метаболических нарушений при экспериментальном деструктивном панкреатите в условиях алкогольной интоксикации / О.Н. Бушмина, А.Л. Локтионов, С.А. Долгарева и др. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2015. № 3. С. 63-67.
3. Хроническая интоксикация этанолом: метаболические изменения, коррекция нарушений / А.И. Конопля, А.Л. Локтионов, В.В. Дудка, С.А. Долгарева и др. // Токсикологический вестник. 2015. № 5. С. 25-30.

ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА

Гокин А.Г., Хорлякова О.В.

*Курский государственный медицинский университет,
Курск, Россия, dolgareva-svetlana@yandex.ru*

Актуальность данной проблемы огромна: социальная значимость проблемы ожирения определяется угрозой инвалидности пациентов молодого возраста и снижением общей продолжительности жизни в связи с частым развитием тяжелых сопутствующих заболеваний.

Цель исследования: оценка изменения биохимических показателей липидного обмена при избыточной массе тела и ожирении.

Материалы и методы: истории больных с ожирением и избыточной массой тела, находящихся на стационарном лечении.

Результаты и обсуждение. Анализ историй болезни с избыточной массой тела и ожирением эндокринологического отделения ОБУЗ КГКБСМП выявил распространенность СД 2 типа в качестве сопутствующего заболевания у 80% обследованных, индекс массы тела у пациентов находится в диапазоне 25-29,9 кг/м² (60%), что соответствует высокому риску развития ожирения; 30-34,9% кг/м² (40%), соответствующее ожирению легкой степени. При анализе липидного спектра зафиксированы существенные превышения содержания ЛПНП, понижение ЛПВП, у 78% исследуемых больных отмечается существенно повышенный уровень ТГ - равен 2,53-3,7 ммоль/л у пациентов с ИМТ, 5 ммоль/л и более у пациентов с ожирением. Превышение уровня общего ХС наблюдается у 64% респондентов (> 6,5 ммоль/л), у 25% он держится на верхней границе нормы (5,2-6,5 ммоль/л), последнее связано с тем, что данные пациенты уже получали лечение в стационаре, выполняли рекомендации врачей в домашних условиях. Однако у 30% пациентов группы в качестве сопутствующего диагноза, помимо СД 2 типа, а также ИБС. Для таких больных зафиксированный уровень общего ХС, равный 5,0-6,5 является повышенным, несмотря на то что он входит в пределы нормы, оптимально значение 3,7-5,0 ммоль/л. Вывод. Изменение образа жизни благоприятно влияет на липидный спектр: на каждый 1 кг снижения массы тела концентрация общего ХС снижается на 0,05 ммоль/л, ЛПНП - на 0,02 ммоль/л, ТГ - на 0,015 ммоль/л, а ЛПВП повышается на 0,009 ммоль/л.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ОТЕЧНОГО И ДЕСТРУКТИВНОГО БИЛИАРНОГО И НЕБИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Дашевская А.С., Озеров А.А.

*Курский государственный медицинский университет,
Курск, Россия, dolgareva-svetlana@yandex.ru*

Введение. Заболевания, развитие которых связано с негативным фоновым влиянием на организм факторов химической или физической природы, характеризуются сложным и многогранным патогенезом. В этой связи весьма перспективен дифференцированный подход построения диагностического и лечебного алгоритмов в зависимости от этиологии ОП, в частности билиарной или небилиарной (ОБП и ОНБП).

Целью работы стала разработка дифференцированных подходов к лабораторной диагностике острого отечного и деструктивного билиарного и небилиарного панкреатита.

Материал и методы исследования. В хирургическом отделении ОБУЗ «Курская городская клиническая больница №4» было обследовано 282 пациента в возрасте от 24 до 70 лет с различными формами ОП билиарной и небилиарной этиологии. Изучение иммунометаболических показателей проводили в сыворотке крови. Выраженность перекисного окисления липидов оценивали по концентрации ацилгидропероксидов (АГП) и малонового диальдегида (МДА). Кроме этого, определяли активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД), общую антиокислительную активность (ОАА). Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, выделенных из периферической крови, оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ), фагоцитарному числу (ФЧ) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия, спонтанного и стимулированного зимозаном (НСТ-сп., НСТ-ст.) с расчетом функционального резерва нейтрофилов (ФРН).