

ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА ОРГАНИЗМ

Окулова И.И., Шимов К., Исмаилов А. М., Чернощечков Ф.В., Билалова Л.Ф.,
Рябова Е.Н., Чобаль Ю. М., Суворова О. А., Макарова Е.А., Ходырева Т.О., Рыбина В.А.
Кировский государственный медицинский университет
610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112
E-mail.ru Okulova_I@mail.ru

INFLUENCE OF ALCOHOL ON THE ORGANISM

Okulova I.I., Shimov K., Ismailov A.M., Chernoshchekov F.V., Bilalova L.M.,
E. Ryabov R.N., Chobal Y.M., Suvorova O.A Makarova E.A, Hodyreva T.S., Rybin VA
Kirov State Medical Universit
610027, Kirov, Karl Marx street, 112.
E-mail.ru Okulova_I@mail.ru

Реферат: Алкоголизм — важнейшая проблема современного общества. Широкая продажа и реклама алкогольных напитков, социальная, экономическая и психологическая напряженность, неорганизованность досуга и отдыха способствуют алкоголизации населения, включая студенчество. В современной России злоупотребление алкоголем приводит к преждевременной смерти около полумиллиона человек ежегодно. Алкогольная смертность включает не только случайные отравления алкоголем, но и 2/3 смертей от несчастных случаев и насилия, 1/4 смертей от сердечнососудистых заболеваний. Этанол хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Его всасывание начинается в полости рта и пищеводе, около 20 % всасывается в желудке и 80 % — в двенадцатиперстной кишке. Быстрота всасывания зависит от крепости напитка: быстрее всасываются слабые 10% растворы, а более крепкие (около 40 %) всасываются медленнее из-за дубящего действия этанола на слизистую оболочку, местного сужения сосудов и нарушения эвакуации. Длительный контакт этанола со слизистой оболочкой пищевода может приводить к развитию алкогольного эзофагита. Редким, но опасным проявлением возможного патогенного действия алкоголя на пищевод является возможность появления линейных разрывов слизистой оболочки пищевода в области пищеводно-желудочного соединения (синдром Мэллори - Вейсса), что возможно вследствие выраженной рвоты в ответ на алкогольную интоксикацию, особенно на фоне алкогольного эзофагита.

Ключевые слова: алкоголизм, морские свинки, жировая дистрофия, печень, почки.

Abstract. Alcoholism - the most important problem of the modern society. Wide sale and advertising of alcoholic beverages, social, economic and psychological stress, lack of organization of leisure and recreation contribute to alcohol abuse, including students. In modern Russia, alcohol abuse leads to the premature death of about half a million people each year. Alcohol deaths not only includes random alcohol poisoning, but 2/3 of deaths from accidents and violence, 1/4 of deaths from cardiovascular disease. Ethanol is well absorbed in the gastrointestinal tract. Begins its absorption in the oral cavity and esophagus, about 20% is absorbed in the stomach and 80% - in the duodenum. The speed of absorption depends on the strength of the drink: quickly absorbed weak solutions of 10%, and stronger (about 40%) are absorbed more slowly because of the tanning action of ethanol on the mucous membrane, local vasoconstriction and impaired evacuation. Prolonged contact of ethanol with the esophageal mucosa can lead to the development of alcoholic esophagitis. A rare but dangerous manifestation of a possible pathogenic action of alcohol on the esophagus is a possibility of linear discontinuities esophageal mucosa in the

esophageal-gastric junction (Mallory syndrome - Weiss), which is possible due to severe vomiting in response to alcohol intoxication, especially against the background of alcoholic esophagitis.

Keywords: alcoholism, guinea pigs, fatty liver, and kidneys.

Актуальность Алкоголизм — важнейшая проблема современного общества. Широкая продажа и реклама алкогольных напитков, социальная, экономическая и психологическая напряженность, неорганизованность досуга и отдыха способствуют алкоголизации населения, включая студенчество. В современной России злоупотребление алкоголем приводит к преждевременной смерти около полумиллиона человек ежегодно. По данным Минздрава Иркутской области, с 17 по 23 декабря 74 человека умерли из-за отравления концентратом для ванн «Боярышник» с метиловым спиртом (на этикетке был заявлен этиловый). Алкоголь является высококалорийным соединением, 1 г содержит 7 калорий, что больше чем у белка и углеводов. Кроме того, алкоголь нарушает функцию цикла Кребса, который играет важную роль в разрушении жиров. В исследовании *American Journal of Clinical Research* было определено, что 24 г алкоголя могут снизить окисление жиров на 73% [21]. Таким образом, большая часть энергии алкоголя будет переходить в жиры. Еще одной причиной усиленного жиरोобразования является усиление аппетита под влиянием алкоголя [22]. Потребление алкоголя вызывает расстройство сна, нарушая последовательность быстрой и медленной его фазы, вследствие чего снижается восстановительное влияние сна на мышцы [17]. Медики из Университета Томаса Джефферсона пришли к выводу, что в мышечной слабости, свойственной страдающим от алкоголизма, виноват ген *Mfn1* в их публикации в *Journal of Cell Biology*, указано: неправильная работа этого гена приводит к тому, что митохондрии вырабатывают недостаточно энергии. Ученые полагают, что большинство наших болезней связано с дисбалансом работы митохондрий. А эта работа, в свою очередь, зависит от питания. И не удивительно, что алкоголь приводит к сбоям в работе митохондрий. Калифорнийские ученые выяснили, что слияние двух митохондрий происходит с целью активной защиты от мутаций, вызывающих, в том числе, целый класс нервно-мышечных заболеваний. Если же слияния не происходит, защита от мутаций перестает работать. У половины мышей, которым давали алкоголь, работа этого гена снижалась на 50%, и это происходило одновременно со снижением способности митохондрий объединяться. Когда же алкоголь переставали давать мышам, и нормальная работа гена восстанавливалась, тогда и включалась адаптивная функция митохондрий [15].

Учёные из американской ассоциации по исследованию рака провели исследование, результаты которого показали, что потребление алкоголя повышает риск возникновения меланомы. В частности потребление белого вина повышает риск развития

новообразований. Другие алкогольные напитки - пиво, красное вино, и ликер - не оказывают существенного влияния на риск возникновения меланомы. Связь между алкоголем и возникновением меланомы была самой сильной для частей тела, которые обычно получают меньше солнечного воздействия [18].

Отравления этиловым спиртом на протяжении длительного периода занимают ведущее место среди бытовых отравлений по абсолютному числу летальных исходов. Лица, у которых описанное воздействие алкоголя отчетливо выражено и пролонгировано по времени, более предрасположены к формированию патологической зависимости [21].

Этанол является гемолитическим ядом. Поэтому этанол в высоких концентрациях, попадая в кровь, может разрушать эритроциты (вызвать патологический гемолиз), что может привести к токсической гемолитической анемии [10]. Неумеренное потребление алкоголя повышает ЛПНП («плохой» холестерин) и ведет к развитию алкогольной кардиомиопатии и различного рода аритмиям [16, 23].

Перечисленные изменения наблюдаются в среднем при употреблении более 30 г этанола в день [5]. Этанол хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Его всасывание начинается в полости рта и пищеводе, около 20 % всасывается в желудке и 80 % — в двенадцатиперстной кишке. Быстрота всасывания зависит от крепости напитка: быстрее всасываются слабые 10% растворы, а более крепкие (около 40 %) всасываются медленнее из-за дубящего действия этанола на слизистую оболочку, местного сужения сосудов и нарушения эвакуации. Длительный контакт этанола со слизистой оболочкой пищевода может приводить к развитию алкогольного эзофагита. Редким, но опасным проявлением возможного патогенного действия алкоголя на пищевод является возможность появления линейных разрывов слизистой оболочки пищевода в области пищеводно-желудочного соединения (синдром Мэллори - Вейсса), что возможно вследствие выраженной рвоты в ответ на алкогольную интоксикацию, особенно на фоне алкогольного эзофагита.

четвертая смерть в России прямо или косвенно связана с алкоголем - около 30% смертности среди мужчин и 15% среди женщин. Алкогольная смертность включает не только случайные отравления алкоголем, но и 2/3 смертей от несчастных случаев и насилия, 1/4 смертей от сердечнососудистых заболеваний [8].

Алкоголь изменяет скорость биотрансформации в печени других веществ в сторону её увеличения. Проходя через печёночный барьер, этиловый спирт отрицательно влияет на печёночные клетки, которые под влиянием разрушительного действия этого ядовитого продукта погибают. На их месте образуется соединительная ткань, или попросту рубец, не выполняющий печеночной функции. Печень постепенно уменьшается в размерах, то есть сморщивается, сосуды печени сдавливаются, кровь в них застаивается, давление повышается в 3-4 раза. И если

происходит разрыв сосудов, начинается обильное кровотечение, от которого больные часто погибают. По данным ВОЗ, около 80% больных умирает в течение года после первого кровотечения. Употреблением алкогольных напитков сопровождается прогрессирующим нарушением структуры и печени впервые было выявлено в XVI веке [4]. В Международной статистической классификации болезней десятого пересмотра (1995) приведены формы алкогольной болезни печени: алкогольная жировая дистрофия печени; алкогольный гепатит (острый и хронический); алкогольный склероз и фиброз печени; алкогольный цирроз печени. По последним литературным данным, даже при полном прекращении употребления алкоголя, цирроз развивался у 8-20% больных с хронической алкогольной интоксикацией [3]. Отечественные ученые установили, что в последнее десятилетие алкогольные циррозы печени по общей численности больных и проценту летальных исходов среди всех этиологических групп цирроза печени вышли на первое место, опередив циррозы вирусной этиологии [11]. В работе С.А. Фрисс [13] цирроз печени наблюдали у 48 (75%) пациентов. У большинства (3/4) обследованных больных был выявлен алкогольный цирроз печени. Установлено, что в 69% случаев диагноз алкогольной болезни печени в форме цирроза печени был выставлен впервые. При этом у одного больного цирроз выявлен в терминальной стадии.

При поступлении алкоголя в организм высокие концентрации этанола наблюдаются также в секрете простаты, яичках и сперме, оказывая токсическое влияние на половые клетки. Этанол также очень легко проходит через плаценту, проникая в молоко [12]. Вред алкоголя для женщин заключается в том числе и в опасности для будущих детей. Постоянное злоупотребление алкоголем нередко приводит к бесплодию. Спиртное вызывает жировое перерождение ткани яичников и проблемы с овуляцией. Даже если яйцеклетке удалось начать свой путь, ее генетическая информация может оказаться уже поврежденной токсическим действием алкоголя. Наиболее сильное действие на плод алкоголь оказывает в первые три месяца беременности. Ведь именно в это время происходит формирование основных органов и тканей плода, и спиртное, попавшее в организм матери, может вызвать появление у ребенка пороки внутриутробного развития. Для мужчин вред алкоголя может заключаться и в легкой депрессии, которая нередко перерастает в тяжелые невроты. У людей, имеющих генетические дефекты ферментов (алкогольдегидрогеназы, альдегиддегидрогеназы и др.), отвечающих за метаболизм этанола в организме, употребление алкоголя даже в умеренных дозах существует вероятность развития алкоголизма [20, 19].

Печень является частью желудочно-кишечного тракта, нами было изучено влияние алкоголя на гистоструктуру печени, так как биотрансформация этанола в основном

происходит в печени и почках. Патогенез жирового перерождения печени обусловлен тем, что алкоголь нарушает синтез жирных кислот в гепатоцитах. В результате происходит накопление жира (триглицеридов) в гепатоцитах. Немаловажную роль в этом процессе играет и кишечная микрофлора, которая может способствовать накоплению жира печеночными клетками. В печени под действием ферментов происходит расщепление алкоголя, который нарушает структуру клеток печени, приводя к повреждению ее тканей. Действие алкоголя на печень еще более разрушительно особенно в молодом возрасте и у женщин, так как этот орган находится в стадии постоянного структурного и функционального формирования [1].

Цель данной работы заключалась изучить влияние алкоголя и неправильного питания на структуру печени и почек у морских свинок при добавлении в рацион 40% алкоголя.

Материалы и методы исследования: Эксперимент проводился на 4-х морских свинках в течение трех месяцев. Пища содержала как минимум 15% грубых волокон и 20% сырых белков. Корм состоял из семечек, злаков, картофеля, овощей, травы, одуванчиков, салата, репы, свеклы, капусты, помидоров, яблок. Кроме того, морским свинкам ежедневно давали по 5 мг витамина С с питьевой водой. Контрольным свинкам согласно правилам, преимущественно растительной пищей, давали витамин С. В рационе опытной морской свинки, кроме всего выше перечисленного, было повышено содержание жиров и присутствовал алкоголь (ежедневно получала по 1гр топленого масла, а также по 0.5 мл 40% этилового спирта).

Через 3 месяца свинки были убиты, для гистологических исследований после были взяты кусочки печени и почек. Материал фиксировали в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина. Изготовление парафиновых гистологических срезов толщиной 5-7 мкм проводили по общепринятым стандартным методикам (на санном микротоме МС-2). Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином [6]. Фотографии сделаны с использованием системы Vision Bio (Ері 2014г.) при увеличении 100х/1.25, 40х/0.65, с автоматической обработкой сигнала и выводением на дисплей. Эксперименты на животных проводили в соответствии с основами опытного дела в животноводстве [2], методическими указаниями по постановке научно-хозяйственных опытов по кормлению на пушных зверях [7]. Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным, принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС), «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» [9].

Результаты исследований: При микроскопическом исследовании печени окрашенном гематоксилин-эозином, видно, что по периферии (преимущественно) и в центрах долек обнаруживаются печеночные клетки, в цитоплазме которых содержатся бесцветные вакуоли различных размеров. Вакуоли оттесняют ядро к периферии и гепатоцит становится похожим на жировую клетку. Микропрепарат почки (окраска гематоксилин-эозин) демонстрирует, что клубочки почек не изменены. Цитоплазма эпителиальных клеток извитых канальцев набухшая, просвет канальцев сужен, границы между клетками нечеткие, ядра окрашены в бледно-синий цвет. Под большим увеличением в цитоплазме клеток обнаруживаются мелкие белковые включения розового цвета.

Заключение В ходе работы мы установили, что неправильное питание и алкоголь оказали пагубное влияние на гистструктуру печени и почек, а именно: в клетках печени были обнаружены скопления жировых клеток (вакуолей). Гепатоциты не были затронуты, но нарушена балочная структура ткани. Вместе с тем было расширено синусоидное пространство между гепатоцитами. На срезах почек было видно скопление жировых клеток, преимущественно в области прямых и извитых канальцев нефронов

Борьба с алкоголизмом - крупнейшая социальная и медицинская проблема любого государства. Вред алкоголя доказан. Даже малые дозы его могут стать причиной больших неприятностей или несчастий: травм, автокатастроф, лишения работоспособности, распада семьи, утраты духовных потребностей и волевых черт человеком. Как избежать негативного влияния алкоголя на организм? Ответ прост – не употреблять его вообще. Во всех остальных случаях это влияние будет присутствовать в той степени, в какой человек заботится о своем здоровье. К сожалению, равнодушной к алкоголю не остается ни одна система организма, а ее реакция оставляет желать лучшего.

Список литературы

1. Алопина Н.О., зам. начальника отдела технологии переработки продукции пчеловодства и апитерапии ГУБНИЦ по пчеловодству и апитерапии, кандидат медицинских наук. журнал "Пчеловодство и апитерапия" №3 / 2005
2. Балакирев Н.А., Юдин В.К. Методические указания проведения научно-хозяйственных опытов по кормлению пушных зверей.- М., 1995. - с.31
3. Верткин А.Л, Зайратьянц О.В., Воек Е.И. Окончательный диагноз. -М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008
4. Логинов А.С., Джалалов К.Д., Блок Ю.Е. Патогенез, диагностика и лечение алкогольного поражения печени. - М.: Медицина, 1985
5. Огурцов П. П. Поражения печени, или как защитить своего защитника //Фармацевтический вестник: журнал. — Москва, 2007
6. Меркулов Г. А. Курс патолого-гистологической техники. Л.: Медицина, 1969. 326 с.

7. Овсянников А.И. Основы опытного дела в животноводстве. Учебное пособие. - М.: Колос, 1976. - с.52
8. Пермяков А. В., Витер В. И. Патоморфология и танатогенез алкогольной интоксикации. — Ижевск; Экспертиза, ВОЗ. Доклад «Мировая статистика здравоохранения, 2009
9. Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных. Приложение к Приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977.
10. Патологическая физиология //Учебник для студентов мед. Вузов/ Н. Н. Зайко, Ю. В. Быць, А. В. Атаман и др. — К.: «Логос», 1996.
11. Хазанов А.И., Плюснин С.В., Васильев А.П., Павлов А.И., Пехташев С.Г., Скворцов С.В., Бобров А.Н., Онуфриевич А.Д. Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных 1996-2005
12. Фармацевтическая опека: клинико-фармацевтические аспекты применения алкоголя в медицине И. А. Зупанец, Н. В. Бездетко, Л. В. Деримедведь Национальный фармацевтический университет
13. Фрисс С.А., Дрожжилова Н. Ю., Костина Е.Ф., Фрисс С.А., Дрожжилова Н. Ю., Костина Е.Ф.-Эволюция алкогольной болезни печени ОГУЗ «Челябинское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» 2010. S. 340
14. De novo lipogenesis, lipid kinetics, and whole-body lipid balances in humans after acute alcohol consumption. *American Journal of Clinical Nutrition*, 70, s. 928-936
15. Enoch M, Schwartz L, Albaugh B, Virkkunen M, Goldman D. Dimensional anxiety mediates linkage of GABRA2 haplotypes with alcoholism. *Am J Med Genet.* 2006. S. 599—607
16. Fatjó F, Sancho-Bru P, Fernández-Solá J, et al. Up-regulation of myocardial L-type Ca²⁺ channel in chronic alcoholic subjects without cardiomyopathy. *Alcohol Clin Exp Res* 2007. S.1099—1105
17. *Journal of Cell Biology.* Verónica Eisner, Guy Lenaers, and György Hajnóczky. Mitochondrial fusion is frequent in skeletal muscle and supports excitation–contraction coupling. Submitted: 16 December 2013
18. Kalivas K, Volkow N. The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry* 2005. S. 1403—1413
19. Nurnberger II, Bierut LJ. Seeking the connections: alcoholism and our genes. *Sci Am* 2007.S. 46–53
20. Schuckit MA, Smith TL. An evaluation of the level of response to alcohol, externalizing symptoms, and depressive symptoms as predictors of alcoholism. *J Stud Alcohol* 2006. S. 215—227.
21. Siler, S.Q., Neese, R.A., Hellerstein, M.K. De novo lipogenesis, lipid kinetics, and whole-body lipid balances in humans after acute alcohol consumption. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1999. S.928-936
22. Tremblay, A., St-Pierre, S. The hyperphagic effect of a high-fat diet and alcohol intake persists after control for energy density. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1996. 63, s. 479-482
23. Uyarel H, Ozdol C, Gencer AM, Okmen E, Cam N. Acute alcohol intake and QT dispersion in healthy subjects. *J Stud Alcohol* 2005.s. 555—558.
24. Yanagawa Y, Sakamoto T, Okada Y. Six cases of sudden cardiac arrest in alcoholic ketoacidosis *Intern Med.* 2008. 47(2).C. 113