

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

УДК 615.099:612.111:616-002.1-092.9:547.262

**РОЛЬ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В РАЗВИТИИ  
МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ  
ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ  
И СПОСОБЫ КОРРЕКЦИИ**

**Драговоз И.С., Сорокин А.В., Машошина Д.О.**

*ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г.Курск, e-mail: dolgareva-svetlana@yandex.ru*

В статье было изучено влияние алкогольной интоксикации на развитие метаболической активности эритроцитов периферической крови при экспериментальном остром деструктивном панкреатите. Проводили подсчет общего количества эритроцитов и содержания гемоглобина по общепринятым методикам. Определяли сорбционную способность эритроцитов и сорбционную емкость их гликокаликса. О метаболической активности эритроцитов судили по внутриклеточной концентрации малонового диальдегида, ацилгидроперекисей и активности супероксиддисмутазы. У животных с экспериментальным острым деструктивным панкреатитом на фоне 30-дневной хронической алкогольной интоксикации наблюдалось снижение активности ферментов антиоксидантной защиты и разнонаправленные изменения сорбционных показателей. Сочетанное применение глутоксима, мексидола и гептрала оказалось наиболее эффективным, так как нормализует общее количество эритроцитов, внутриклеточную концентрацию малонового диальдегида и ацилгидроперекисей, сорбционную способность эритроцитов и сорбционную емкость их гликокаликса, корригирует активность эритроцитарной супероксиддисмутазы.

**Ключевые слова:** алкоголь, эритроциты, экспериментальный острый деструктивный панкреатит.

**THE ROLE OF ALCOHOL INTOXICATION IN DEVELOPMENT OF METABOLIC  
ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD ERYTHROCYTES IN EXPERIMENTAL  
ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS AND METHODS OF CORRECTION**

**Dragovoz I.S., Sorokin A.V., Mashoshina D.O.**

*Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: dolgareva-svetlana@yandex.ru*

The article studied the effect of alcohol intoxication on the development of metabolic activity of peripheral blood erythrocytes in experimental acute destructive pancreatitis. Spent counting the total number of erythrocytes and hemoglobin by conventional methods. Determined the sorption capacity of red blood cells and the sorption capacity of their glycocalyx. About the metabolic activity of erythrocytes was judged by the intracellular concentration of malondialdehyde, acylhydrazines and superoxide dismutase activity. In animals with experimental acute destructive pancreatitis on the background of the 30-day chronic alcohol intoxication was observed a decrease in the activity of antioxidant enzymes and multidirectional changes of the sorption indices of the Combined use Glutoxim, Mexidol and Geptral to be the most effective, as it normalizes the total number of erythrocytes, the intracellular concentration of malondialdehyde and acylhydrazines, sorption capacity of red blood cells and the sorption capacity of their glycocalyx, corrigiruet activity of erythrocyte superoxide dismutase.

**Keywords:** alcohol, erythrocytes, experimental acute destructive pancreatitis.

В последние годы в жизни современного общества большую роль играет злоупотребление алкогольными напитками и, как следствие, снижение критического отношения общества к потреблению алкоголя. Алкоголь больше всего накапливается в мозге и печени, приводя к нарушению метаболизма и быстрой гибели клеток этих органов, а так же способствует образованию тромбов, обезвоживанию организма и токсическому поражению всех органов и тканей. Воздей-

ствуя на мембрану тромбоцитов и эритроцитов, алкоголь способствует их склеиванию и образованию тромбов в мельчайших сосудах. Закупоренные сосуды перестают доставлять к тканям организма кислород и питательные вещества, а токсическое воздействие алкоголя довершает процесс разрушения ослабленных клеток мозга, печени, почек, поджелудочной, желудка и кишечника. Так же алкогольная интоксикация приводит к изменению белкового и липидного

состава клеточной мембраны эритроцитов и развитию вторичных иммунодефицитных состояний [1-5].

**Спиртосодержащие напитки играют важную роль** в патогенезе заболеваний желудочно-кишечного тракта, которые требуют фармакологической коррекции [6-8]. В связи с этим, очевидна правомерность дальнейшего изучения метаболических изменений эритроцитов при экспериментальном остром деструктивном панкреатите и разработка способов фармакологической коррекции.

Целью работы - изучение роли алкогольной интоксикации в развитии метаболической активности эритроцитов периферической крови при экспериментальном остром деструктивном панкреатите и их последующая фармакологическая коррекция.

**Материалы и методы**

Исследования проведены на здоровых крысах Вистар. 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 эксперимен-

тальных и других целей (г. Страсбург, Франция, 1986), и согласно правилам лабораторной практики РФ (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003г.). Хроническую алкогольную интоксикацию (ХАИ) моделировали путем внутрижелудочного введения 20% раствора этанола в дозе 3 мл/кг в течение 30 дней (ХАИ-30) каждые 24 часа. На 25 день после введения этанола перевязывали протоки левой и правой долей поджелудочной железы. Затем проводили стимуляцию прозеринном в дозе 0,2 мг/кг три раза с интервалом 60 мин., тем самым вызывая развитие модели экспериментального острого деструктивно-

го панкреатита (ЭОДП).  
Коррекцию изменений метаболической активности эритроцитов периферической крови при экспериментальном остром деструктивном панкреатите проводили с помощью иммуномодуляторов – гепон и глутоксим, антиоксидантов – гипоксен и мексидол, гепатопротекторов – фосфоглив и гептрал.

Расчет дозы лекарственных препаратов для введения экспериментальным животным проводили при помощи коэффициентов пересчета доз (мг/кг на мг/м<sup>2</sup>) для крысы и человека в зависимости от массы тела (Freireich E.J., 1966) (таблица 1).

**Таблица 1**

Применение препаратов в экспериментальных исследованиях

| Препарат  | Способ введения                            | Разовая доза, мг/кг | Схема введения                 |  |
|-----------|--|---------------------|--------------------------------|--|
|           |  |                     | Количество инъекций (введений) | Интервал между инъекциями (введениями), ч. |
| Гепон     | Внутрижелудочно                            | 5                   | 14                             | 24   |
| Гипоксен  | Внутрижелудочно в 1% крахмальной суспензии | 750                 | 14                             | 24   |
| Фосфоглив | Внутрижелудочно в 1% крахмальной суспензии | 800                 | 14                             | 24   |
| Глутоксим | Внутримышечно                              | 20                  | 5                              | 24   |
| Мексидол  | Внутрибрюшинно                             | 50                  | 5                              | 24   |
| Гептрал   | Внутрибрюшинно                             | 760                 | 5                              | 24   |

Экспериментальных животных делили на 5 групп: 1-я группа (контрольная) - 15 здоровых животных; 2-я группа – ХАИ-30; 3-я группа – ЭОДП на фоне ХАИ-30; 4-я группа - ЭОДП на фоне ХАИ-30 и получала гепон, гипоксен и фосфоглив; 5-я группа - ЭОДП на фоне ХАИ-30 + глутоксим, мексидол и гептрал. Через сутки после последнего введения этанола и препаратов проводили забой крыс.

Подсчет общего количества эритроцитов и содержания гемоглобина (Hb) проводили по общепринятым методикам. Определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ). О метаболическом активности эритроцитов судили по внутриклеточной концентрации малонового диальдегида (МДА), ацилгидроперекисей (АГП) и активности супероксиддисмутазы (СОД).

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

При оценке показателей метаболической активности эритроцитов установлено, что при ХАИ-30 выявлено снижение количества эритроцитов и СОД и повышение показателей МДА и АГП, ССЭ и СЕГ (таблица 2).

В группе животных с ЭОДП на фоне 30-дневной ХАИ по сравнению с введением только этанола более выражена внутриэритроцитарная активация процессов ПОЛ со снижением активности фермента антиоксидантной защиты и разнонаправленные изменения сорбционных показателей. ЭОДП при ХАИ-30 приводит к более выраженному по сравнению с воздействием только этанола снижению количества эритроцитов, гемоглобина, СЕГ, СЕЭ и активности СОД, тогда как наблюдается повышение МДА и АГП (таблица 2).

**Таблица 2**

Коррекция нарушений метаболической активности эритроцитов периферической крови при ЭОДП на фоне 30-дневной ХАИ

| Показатели             | Единицы измерения | 1          | 2             | 3                           | 4                                       | 5   |
|------------------------|-------------------|------------|---------------|-----------------------------|---|---|
|                        |                   | Контроль   | ХАИ-30        | ЭОДП на фоне 30-дневной ХАИ |   |   |
|                        |                   |            |               | Без введения препаратов     | Введение гепона, гипоксена и фосфоглива | Введение глутоксима, мексидола и гептрала |
| Количество эритроцитов | 1012 /л           | 5,09±0,08  | 4,25±0,13*1,2 | 3,98±0,14*1                 | 4,23±0,14*1                             | 4,93±0,07*2-4                             |
| Нб                     | г/л               | 13,5±0,35  | 14,1±0,45     | 12,45±0,46*1,2              | 15,2±0,47*1,3                           | 13,2±0,22*2,4                             |
| МДА                    | мкмоль/л          | 0,37±0,06  | 0,42±0,04     | 0,55±0,07*1,2               | 0,39±0,04*1,3                           | 0,36±0,03*2-4                             |
| АГП                    | усл. ед.          | 0,13±0,01  | 0,22±0,018*1  | 0,29±0,02*1,2               | 0,32±0,02*1-3                           | 0,15±0,002*2-4                            |
| СОД                    | усл. ед./мл       | 30,1±1,37  | 19,2±1,19*1   | 15,25±0,65*1,2              | 14,0±0,56*1-3                           | 29,3±1,04*1-3                             |
| ССЭ                    | %                 | 52,51±0,55 | 55,7±1,52*1   | 21,89±1,06*1,2              | 51,7±2,26*1,3                           | 53,0±2,1*3,4                              |
| СЕГ                    | 1012 г/эр         | 2,78±0,03  | 3,71±0,2*1    | 1,37±0,18*1,2               | 3,4±0,13*1-3                            | 2,66±0,22*2-4                             |

Примечание: \* –  $p=0,05$ , цифра рядом со звездочкой указывает, по отношению к показателю какой группы различия достоверны.

Введение экспериментальным животным комбинации препаратов гепона, гипоксена и фосфоглива нормализует СЕЭ, концентрацию МДА, но повышает относительное содержание гемоглобина и СЕГ и снижает активность СОД (таблица 2). Сочетанное применение глутоксима, мексидола и гептрала оказалось наиболее эффективным, так как нормализует общее количество эритроцитов и содержания Нб, внутриклеточную концентрацию МДА и АГП, сорбционные показатели (ССЭ и СЕГ), корректирует активность эритроцитарной СОД (таблица 2).

### Вывод

Полученные нами результаты исследований позволяют сделать вывод, что у животных с ЭОДП на фоне длительной

алкогольной интоксикации наблюдается развитие более выраженных изменений активности фермента антиоксидантной защиты и разнонаправленные изменения сорбционных показателей.

Сочетание гепона, гипоксена и фосфоглива оказалось менее эффективным по сравнению с глутоксимом, мексидолом и гептралом. В данном случае при сочетании ЭОДП и алкогольной интоксикации вторая комбинация фармакологических препаратов оказалась более эффективным, поскольку все три препарата обладают выраженной противовоспалительной активностью, антиоксидантными эффектами, что более предпочтительной в разгар метаболического каскада, активации процессов перекисного окисления липидов. Кроме того, основным

действующим веществом гептрала и мексидола являются естественные метаболиты, биодоступность которых выше, по сравнению с гипоксеном и фосфогливом.

#### Список литературы

1. Белково-липидный спектр мембраны и внутриклеточный метаболизм эритроцитов при экспериментальном остром деструктивном панкреатите; коррекция нарушений производными 3-оксипиридина / Рагулина В.А., Долгарева С.А., Конопля Н.А. и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23. № 4. С. 71-78.
2. Бушмина О.Н., Долгарева С.А., Быстрова Н.А., Локтионова А.В. Функционально-метаболическая активность полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови при экспериментальном остром панкреатите на фоне алкогольной интоксикации // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 1.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26065>
3. Коррекция адаптивных и врожденных форм иммунного ответа при остром деструктивном панкреатите на фоне хронической алкогольной интоксикации / Бушмина О.Н., Локтионова А.В., Долгарева С.А. и др. // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19. № 5. С. 22.
4. Литвинова Е.С., Сорокин А.В., Долгарева С.А., Бушмина О.Н., Харченко А.В., Конопля Н.А. Белки и липиды мембраны эритроцитов при острой и хронической алкогольной интоксикации // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26351>
5. 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.
6. 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.
7. Фармакологическая реабилитация иммунометаболических нарушений при хронической интоксикации этанолом / Бушмина О.Н., Локтионов А.Л., Долгарева С.А., Быстрова Н.А. // Аллергология и иммунология. 2016. Т. 17. № 1. С. 65-66.
8. 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.