
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛКОГОЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

А.В. Летуновский, З.И. Микашинович

Кафедра общей и клинической биохимии № 1
Ростовский ГМУ Минздравсоцразвития РФ
пер. Нахичеванский, 29, Ростов-на-Дону, Россия, 344022

С целью выявления ранних метаболических нарушений при экспериментальном алкогольном панкреатите, а также возможности их коррекции определена направленность гликолитических процессов и оценено состояние системы антиоксидантной защиты (АОЗ) в эритроцитах крыс. Зарегистрирована прогрессирующая тканевая гипоксия и дисбаланс в системе АОЗ. Препарат «Тыквеол» оказывает протективный эффект в отношении функционирования оцениваемых систем.

Ключевые слова: экспериментальный алкогольный панкреатит, эритроциты, метаболическая коррекция.

Качественные и количественные показатели крови, метаболические сдвиги в ее компонентах несут информацию об индивидуальной реактивности, а их комплексная оценка способна дать адекватное представление об уровне приспособительных возможностей организма в целом [1]. Системная патология, развивающаяся при длительном потреблении алкоголя, в том числе при повреждении поджелудочной железы — одного из наиболее чувствительных к действию этого вещества органов — делает актуальным поиск новых способов системного корригирующего воздействия [2].

Целью настоящей работы явилась оценка метаболических сдвигов в эритроцитах при экспериментальном алкогольном панкреатите (АП) и попытка их коррекции с помощью фитопрепарата «Тыквеол».

Материалы и методы. АП у белых беспородных крыс моделировали дачей для питья 15%-го раствора этанола вместо воды на фоне предварительного повреждения ПЖ введением 0,1 мл 1%-го раствора тритона X-100 [3] (группа 1). Во 2-й группе животные получали дополнительно добавку к пище — фитопрепарат «Тыквеол» в дозе 0,04 мл на животное в сутки. Контролем служили ложнооперированные (ЛО) животные, которым была выполнена только лапаротомия. Животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом. В эритроцитах определяли содержание лактата, пировиноградной кислоты (ПВК), 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), восстановленного глутатиона (G-SH), активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР). Статистическую обработку проводили с определением средней арифметической, ошибки средней. Отличия между группами считали достоверными при оценке ошибки вероятности $P < 0,05$ по величине t -критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность.

В 1-й экспериментальной группе содержание 2,3-ДФГ через 2 месяца вырастает более чем в 3 раза. Достоверное повышение (на 42,5%) имеет место и через 3 месяца. Содержание лактата в этой группе также увеличено при снижении содержания ПВК (табл. 1).

Таблица 1

**Содержание лактата, ПВК и 2,3-ДФГ (ммоль/л)
в эритроцитах крыс с экспериментальным АП, $M \pm m$, $n = 15$**

П-ль/ срок АП	АП			АП+тыквеол		
	лактат	ПВК	2,3-ДФГ	лактат	ПВК	2,3-ДФГ
ЛО	4,35 ± 0,13	1,14 ± 0,01	7,02 ± 0,20	4,35 ± 0,13	1,14 ± 0,01	7,02 ± 0,20
2 мес.	6,56 ± 0,13*	0,56 ± 0,01*	26,90 ± 0,20*	4,30 ± 0,30	1,60 ± 0,05*	7,15 ± 0,20
3 мес.	8,34 ± 0,57*	0,32 ± 0,03*	10,0 ± 0,69*	12,40 ± 0,60*	0,82 ± 0,03*	8,40 ± 0,30*

Примечание: * — $p < 0,05$ относительно ЛО крыс соответствующего срока.

Выявленная нами активация метаболизма эритроцитов, проявляющаяся накоплением 2,3-ДФГ и лактата, может быть направлена не только на энергообеспечение этих клеток, улучшение оксигенации тканей путем снижения сродства гемоглобина к кислороду, но и на поддержание функциональной активности системы АОЗ. В частности, известно, что НАДН — один из продуктов гликолиза — необходим для реактивации СОД, утратившей активность в результате накопления неорганических пероксидов [4]. С учетом того, что система АОЗ играет особую роль в защите эритроцита от повреждения в условиях высокого парциального давления кислорода, нами были определены некоторые ее показатели.

Прирост активности СОД в 1-й группе через 2 месяца составляет 61%. К исходу 3-го месяца она превышает значение интактных животных на 156%. Активность каталазы в этой группе в течение 2 месяцев практически не менялась. Снижение ее активности отмечено только через 3 месяца — на 16,8% (табл. 2).

Таблица 2

**Активности СОД (ЕД/г Нб) и каталазы (Катал × 10⁴/г Нб) в эритроцитах крыс
с экспериментальным АП, $M \pm m$, $n = 15$**

П-ль/ срок АП	АП		АП + тыквеол	
	СОД	каталаза	СОД	каталаза
ЛО	632 ± 9,95	483 ± 8,31	632 ± 9,95	483 ± 8,31
2 мес.	1020 ± 2,6*	484 ± 4,0	895 ± 18,0*	580 ± 3,0*
3 мес.	1476 ± 2,6*	402 ± 4,0*	496 ± 13,0*	430 ± 6,0*

Примечание: * — $p < 0,05$ относительно ЛО крыс соответствующего срока.

Таким образом, в эритроцитах на ранних этапах развития экспериментального АП происходят противоположно направленные изменения активности СОД и каталазы, что создает предпосылки для активации свободнорадикальных процессов.

Рост содержания G-SH, начиная с 3 месяцев, на фоне увеличения активности ГР представляется объяснимым, что, по-видимому, служит обеспечению функционирования ГП (табл. 3).

Таблица 3

**Содержание G-SH (ммоль/г Нб) и активность ферментов (ммоль/г Нб в минуту),
его обмена в эритроцитах крыс с экспериментальным АП ($M \pm m$), $n = 15$**

П-ль/ срок АП	АП			АП + тыквеол		
	G-SH	ГР	ГП	G-SH	ГР	ГП
ЛО	2,77 ± 0,14	3,28 ± 0,01	291 ± 6,70	2,77 ± 0,14	3,28 ± 0,01	291 ± 6,70
2 мес.	2,88 ± 0,05	4,71 ± 0,06*	340 ± 6,0*	2,86 ± 0,23	3,50 ± 0,06	410 ± 23,0*
3 мес.	4,05 ± 0,05*	6,88 ± 0,06*	354 ± 6,0*	2,25 ± 0,06*	3,0 ± 0,08*	290 ± 14,0

Примечание: * — $p < 0,05$ относительно ЛО крыс соответствующего срока.

Учитывая зависимость глутатионовой системы от пула НАДФН и НАДН, повышение продукции лактата в эритроцитах, на наш взгляд, отражает активацию гликолиза с целью защиты мембраны и гемового железа от активных форм кислорода. Выявленная динамика изучаемых показателей свидетельствует о прооксидантной нагрузке при АП и попытке компенсировать выявленный дисбаланс в первой линии АОЗ.

Во 2-й группе (АП + тыквеол) происходит нормализация содержания лактата и 2,3-ДФГ на сроке 2 месяца при некотором росте содержания ПВК (см. табл. 1). Активности СОД и каталазы также смещаются к значениям контрольной группы (см. табл. 2). Содержание G-SH и глутатионзависимых ферментов также нормализуется, за исключением возросшей активности ГП на сроке 2 месяца (см. табл. 3).

Таким образом, введение в рацион экспериментальных животных с АП тыквеола снижает тяжесть гипоксии, при этом наблюдается тенденция к восстановлению баланса системы АОЗ.

Полученные данные позволяют прийти к выводу об оптимизации метаболических приспособительных реакций под влиянием тыквеола в ранние сроки формирования алкогольного панкреатита.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Микашинович З.И., Олемпиева Е.В., Шлык С.В., Логинов И.А.* Метаболические аспекты внутриутробной гипоксии плода при сердечно-сосудистой патологии беременных. — Ростов-на-Дону: «ГОУ ВПО РостГМУ Росздрави». — 2008. — 158 с.
- [2] *Микашинович З.И., Летуновский А.В., Воронкин Д.А., Белоусова Е.С.* Коррекция метаболических нарушений, вызванных хронической алкоголизацией, препаратом «Тыквеол» // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2008. — № 7. — С. 375—378.
- [3] *Микашинович З.И., Летуновский А.В., Воронкин Д.А. и др.* Способ моделирования хронического панкреатита. Патент № 2394280. 2010.
- [4] *Маринов Б.С., Обидин А.Б., Гуляева Н.В.* Изменение активности супероксиддисмутазы под действием доноров и акцепторов электронов // Биохимия. — 1987. — Т. 52. — № 5. — С. 846—849.

METABOLIC CHANGES IN ERYTHROCYTES AT EXPERIMENTAL ALCOHOLIC PANCREATITIS AND THEIR CORRECTION

A.V. Letounovski, Z.I. Mikashinovich

General and clinic biochemistry department № 1
Rostov SMU

Nakhichevanskaya str., 29, Rostov-on-Don, Russia, 344022

In order to recognizing early to reveal early metabolic changes in experimental alcoholic pancreatitis and possibility for their correction. Some parameters of glycolysis and antioxidant protective system of rats' erythrocytes were investigated. It was revealed that experimental pancreatitis associated with progressive tissue hypoxia and antioxidant misbalance. Administration of Tykveol (pumpkin seed oil) prevents metabolic changes.

Key words: experimental alcoholic pancreatitis, erythrocytes, metabolic correction.