

УДК 612.015:547

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

**Бородинский А.Н.¹, Будько Т.Н.², Соболевский В.А.¹,
Разводовский Ю.Е.¹**

¹ – УО «Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

² – УО «Гродненский государственный аграрный университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

Метаболические последствия токсического эффекта этанола продолжают оставаться объектом активного изучения. В последнее время внимание исследователей сконцентрировано на разработке средств метаболической коррекции последствий алкогольной интоксикации с помощью природных соединений, обладающих выраженным эффектом и минимальным побочным действием. Известно, что одними из наиболее универсальных природных регуляторов и эндогенных модификаторов биологических реакций являются свободные аминокислоты и их производные.

В эксперименте были использованы белые крысы – самцы линии Wistar с массой 160-180 г. Животные содержались на обычном рационе вивария. Этанол вводили дважды в сутки в наркотической дозе (4 г/кг, интрагастрально в виде 25% раствора). Первой опытной группе в течение 42 дней чередовали семидневный цикл введения алкоголя с семью сутками абстиненции. Вторая группа животных подвергалась тем же манипуляциям, что и первая, однако во время периодов абстиненции получала L-аргинин (500 мг/кг интрагастрально, раз в сутки). Состояние антиоксидантной системы и активность ПОЛ оценивалось с помощью стандартных методик.

Чередование периодов алкоголизации и абстиненции сопровождалось повышением в печени активности ГГТП (в 2,5 раза) и СОД

(+233%) по сравнению с контролем. При этом не отмечалось достоверных изменений в уровне ТБК-РП. Отмеченное повышение активность ГГТП может свидетельствовать о специфических адаптивных изменениях физико-химических свойств липидного обмена. На фоне прерывистой алкоголизации отмечаются признаки адаптации к оксидативному стрессу, вызванному этанолом, о чем может говорить сниженная активность трансаминаз в плазме крови. Этот факт, вероятно, связан с изменением физико-химических свойств мембран как проявление адаптации на действие этанола, а также снижением уровня перекисных процессов. Уменьшение содержания NO в печени, по всей видимости, обусловлено его антиоксидантными свойствами. Хорошо известна его способность к терминации цепных реакций ПОЛ-индуцируемых, активными формами кислорода. В этом случае NO реагирует с алкоксильным и липоперекисным радикалами – промежуточными продуктами реакций перекисного окисления липидов с образованием более стабильных алкил нитритов, с продукцией которых происходит обрыв цепи реакций ПОЛ. Однако на этом этапе полной регенерации целостности мембран гепатоцитов не происходит, активность ГГТП в кровяном русле остаётся существенно выше контрольной. Несмотря на ингибирование ПОЛ, обусловленное действием неферментативных антиоксидантов, индукция СОД может говорить о повышенной интенсивности свободнорадикальных процессов. Об этом же свидетельствует и ингибирование каталазы, так как супероксид способен взаимодействовать с железом активного центра этого фермента и, таким образом, обратимо его ингибировать. В данном случае, как минимум, можно говорить о дисбалансе в наработке перекиси водорода в супероксиддисмутазной реакции и её утилизации каталазой или ГПО, активность которой не изменена.

Таким образом, прерывистая алкогольная интоксикация вызывает дисбаланс в наработке и утилизации свободных радикалов ферментативным звеном антиоксидантной системы. В то же время при чередовании периодов алкоголизации и абстиненции включаются адаптационно-компенсаторные механизмы, нивелирующие последствия приёма этанола. Введение во время периодов отмены этанола L-аргинина в качестве корректора метаболического статуса клетки полностью устраняется дисбаланс в активностях ферментов СОД и КАТ. Возможно, это может быть связано со способностью L-аргинина снижать уровень супероксид-радикала посредством прямого их взаимодействия либо опосредованно, через оксид азота, путём образования пероксинитрита. Косвенным подтверждением справедливости наших рассуждений о снижении уровня супероксид-аниона может быть индукция

ГПО. Введение L-аргинина обусловило, по нашему мнению, изменение антиоксидантного статуса клетки, привело к нормализации перекисных процессов и обеспечило полную репарацию клеточной мембраны. Об этом говорит полное отсутствие явлений цитолиза. Введение L-аргинина во время периодов абстиненции при прерывистом потреблении этанола устраняло появление признаков окислительного стресса, что может быть обусловлено комплексным антиоксидантным и гепатопротекторным эффектом L-аргинина.