

ВЛИЯНИЕ НАТРИЕВЫХ СОЛЕЙ ДИКАРБОНОВЫХ АМИНОКИСЛОТ И ХЛОРИДА
НАТРИЯ НА ВСАСЫВАНИЕ ЭТИЛОВОГО СПИРТА В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ
ТРАКТЕ БЕЛЫХ КРЫС

В. Н. Дедов, Н. К. Сегаль, И. К. Бущлатова

Свердловский государственный медицинский институт

Кафедра биологической химии

Процесс всасывания этанола в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) в настоящее время изучается достаточно интенсивно как у человека, так и в опытах на животных (5, 7, 8, 9). Это связано с тем, что ЖКТ является первичным барьером на пути этанола и обеспечивает метаболизм значительной доли этилового спирта, введенного в желудок лабораторных животных (4, 5, 6, 11). Следовательно, воздействие на резорбцию этанола дает возможность усилить его метаболизм в ЖКТ и не допустить появления высоких концентраций этилового спирта в крови. Однако, в современной литературе встречаются лишь единичные работы, посвященные влиянию различных веществ на резорбцию этанола. В большинстве из них рассматривается действие простых сахаров, таких как глюкоза, фруктоза и сахароза на изучаемый процесс (10). Необходимо отметить, что растворы сахаров, как отдельно, так и в смеси обеспечивают снижение концентрации этанола в крови только при внутрижелудочном введении, тогда как внутрибрюшинное или подкожное их использование не дает аналогичного эффекта (10).

В данной работе было изучено влияние растворов дикарбонных аминокислот, ускоряющих метаболизм этанола в ткани печени, а также обладающих общим антиоксидантным действием (1), на всасывание этилового спирта в ЖКТ при их подкожном введении алкоголизированным животным. Хлорид натрия был использован в качестве контрольного осмотического агента.

Таблица 1
Содержание этилового спирта в желудке у алкоголизованных крыс и после введения препаратов (по 8 крыс в группе), в г

Группы животных	1 ч	% к алк.	2 ч	% к алк.	3 ч	% к алк.
Этанол	0.263± 0.027		0.299± 0.035		0.328± 0.045	
Этанол+ГЛУ	0.329± 0.030	125	0.239± 0.038	80	0.270± 0.024	82
Этанол+АСП	0.371± 0.042	141	0.344± 0.036	115	0.230± 0.027	70
Этанол+NaCl	0.554± 0.056	211	0.331± 0.046	111	0.508± 0.076	155

Примечание: в данной и последующих таблицах знак (*) означает достоверность $P < 0.05$.

Таблица 2
Объем содержимого желудка у алкоголизованных крыс и после введения препаратов (по 8 крыс в каждой группе), мл

Группы животных	1 ч	% к алк.	2 ч	% к алк.	3 ч	% к алк.
Этанол	2.00± 0.35		2.14± 0.33		4.36± 0.32	
Этанол+ГЛУ	2.34± 0.33	117	2.23± 0.33	104	3.13± 0.36	72
Этанол+АСП	2.51± 0.28	123	2.31± 0.30	108	2.62± 0.23	60
Этанол+NaCl	3.11± 0.35	156	2.10± 0.21	98	3.81± 0.36	87

Таблица 3
Концентрация этанола в желудке у алкоголизованных крыс и после введения препаратов (по 8 крыс в каждой группе), %

Группы животных	1 ч	% к алк.	2 ч	% к алк.	3 ч	% к алк.
Этанол	122.1 ±6.4		131.5 ±7.4		73.0 ±10.2	
Этанол+ГЛУ	135.0 ±13.6	111	96.4 ±13.8	73	86.7 ±8.9	119
Этанол+АСП	142.3 ±9.9	117	142.6 ±17.1	108	91.3 ±14.8	124
Этанол+NaCl	173.1 ±18.9	142	142.9 ±21.1	109	125.4 ±13.8	172

Для работы были использованы беспородные белые крысы массой 180-220 г, лишенные пищи в течение 16 часов до начала эксперимента. Этиловый спирт вводили через зонд внутрижелудочно в дозе 4 г/кг в виде 40% раствора. Инъекции 20% растворов глутамата, аспартата и хлорида натрия производили одновременно с введением этанола. Через 1, 2 или 3 часа животных забивали путем декапитации. Белки крови осаждали 50% раствором ТХУ. Желудок и кишечник вместе с содержимым брали в зажимы и сливали в мерный цилиндр. Стенки измельчали в 10 мл дистиллированной воды, которую также брали для анализа. Содержание этанола в пробах определяли методом газожидкостной хроматографии по стандартной методике (2).

После введения раствора этилового спирта в желудок крыс его содержание быстро падает и через 1 час после введения составляет лишь 33% от введенной дозы. Однако, в течение последующих двух часов количество этанола в желудке достоверно не изменяется (табл. 1). Инъекции растворов глутамата, аспартата и хлорида натрия обеспечивают задержку всасывания этанола из желудка на 25%, 41% и 111% соответственно (табл. 1). Через 2 часа после введения этанола и препаратов достоверных отличий найдено не было, но через 3 часа - аспартат обеспечил снижение содержания этилового спирта в желудке на 30%, а хлорид натрия - увеличение на 55% (табл. 1).

Измерение объемов содержимого желудков животных показало, что в группе алкоголизованных крыс он резко возрастает на 118% к исходному (2 мл) в течение третьего часа после затравки, в то время как до этого практически не меняется (Табл. 2). Концентрация этанола при этом падает (Табл. 3), так что количество этилового спирта не меняется, что уже упоминалось выше. Следовательно, в период с 2 до 3 часов острой алкогольной интоксикации происходит отток

Таблица 4

Содержание этанола в кишечнике у алкоголизованных крыс и после введения препаратов (по 6 крыс в каждой группе), в г

Группы животных	1 ч	% к алк.	2 ч	% к алк.	3 ч	% к алк.
Этанол	0.015 ±0.001		0.013 ±0.001		0.011 ±0.001	
Этанол+ГЛУ	0.012 ±0.001	81	0.011 ±0.001	87	0.012 ±0.001	115
Этанол+АСП	0.010 ±0.001	65	0.010 ±0.001	79	0.011 ±0.001	107
Этанол+NaCl	0.011 ±0.001	71	0.010 ±0.001	78	0.010 ±0.001	92

Таблица 5

Концентрация этанола в крови у алкоголизованных крыс и после введения препаратов (по 8 крыс в группе), ммоль/л

Группы животных	1 ч	% к алк.	2 ч	% к алк.	3 ч	% к алк.
Этанол	37.4 ±3.0		28.5 ±3.0		19.1 ±2.0	
Этанол+ГЛУ	22.4 ±1.3	60	20.9 ±3.0	73	17.4 ±2.6	91
Этанол+АСП	20.2 ±1.7	54	19.6 ±3.0	69	13.0 ±2.8	68
Этанол+NaCl	20.9 ±2.2	56	18.5 ±2.0	65	16.3 ±1.6	85

жидкости в желудок, что может играть определенную роль в течении алкогольного отравления, так как ведет к обезвоживанию организма.

Введение глутамата и аспартата натрия нивелирует поступление жидкости в желудок в данный период на 28% и 40% соответственно, а хлорид натрия таким действием не обладает (табл. 2). Соответственно препараты аминокислот достоверно не изменяют концентрацию этанола в желудке, а после введения хлорида натрия она снижается (табл. 3)

В кишечнике содержание этилового спирта у алкоголизованных животных постепенно снижается на 30% к 3 часу после введения этанола (Табл. 4). Препараты дикарбоновых аминокислот достоверно снижают количество этанола в кишечнике только в течение первого часа после введения, а хлорид натрия также и через 2 часа (Табл. 4).

Концентрация этанола в крови, служащая показателем тяжести алкогольной интоксикации (3), у алкоголизованных крыс в период с 1 до 3 часов после введения алкоголя снижается на 49% (Табл. 5). Использование всех изучаемых препаратов обеспечивает снижение содержания этанола в крови на 27-46% в течение первых двух часов после введения, а в течение третьего часа достоверно снижается концентрация этанола только под действием аспартата (Табл. 5).

Таким образом, можно утверждать, что наряду со специфическим, активирующим окисление этанола действием (1), препараты дикарбоновых аминокислот обладают также и неспецифическим действием, проявляющимся в задержке всасывания этилового спирта. По-видимому, причиной задержки всасывания этанола служит нарушение его эвакуации из желудка в кишечник (9), что доказывается полученными нами данными. Такое действие препаратов можно связать с гиперосмотичностью их растворов, вводимых животным, так как хлорид натрия обладает таким же действием, что и аспартат и глутамат натрия, на эвакуацию этанола из желудка. Причем можно отметить, что несмотря на почти двухкратную задержку под влиянием хлорида по сравнению с аминокислотами, снижение концентрации этанола в крови у них не отличается. Это еще раз подтверждает, что дикарбоновые аминокислоты ускоряют также и метаболизм этанола в отличие от хлорида натрия.

Следовательно, дикарбоновые аминокислоты обладают

многогранным эффектом при острой алкогольной интоксикации одним из которых является задержка резорбции этанола в желудочно-кишечном тракте, что позволяет применять их при лечении острых алкогольных интоксикаций не только для ускорения метаболизма этанола, но и для торможения всасывания дополнительного его количества из желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов В.Н. Влияние дикарбоновых аминокислот на показатели азотистого обмена и окисление этанола при острой алкогольной интоксикации: Автореф. дис. . . канд. мед. наук. - Челябинск, 1990. - 22 с.
2. Методическое письмо Главного судебно-медицинского эксперта СССР от 12 августа 1971 г. - М., 1971 г.
3. Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений/Под ред. Р.В. Бережного, Я.С. Смусина, В.В. Томилина, П.П. Ширинского. - М.: Медицина, 1980. - 415 с.
4. Caballeria J, Baraona E, Lieber C.S. The contribution of the stomach to ethanol oxidation in the rat//Life Sci. - 1987. - V. 41. - P. 1021-1027.
5. Crabb D.W., Bosron W.F., Li T.-K. Ethanol metabolism//Pharmacol. Ther. - 1987. - V. 34. - P. 59-73.
6. Di Padova C., Frezza M., Lieber C.S. Gastric metabolism of ethanol: implication for its bioavailability in men and women//Biomed. and Soc. Aspects Alcohol and Alcohol: Proc. 4th Congr. ISBRA, 1988. - P. 81-84.
7. Dubovski K.M. Absorption, distribution and elimination of alcohol: highway safety aspects//J. Stud. Alcohol. - 1985. - Suppl. N. 10. - P. 98-108.
8. Heifer U., Wehner H.-D. Zur Frage des Etanol - Resorption//Blutalkohol. - 1988. - V. 25. - N. 5. - P. 299-309.
9. Horovitz M., Maddox A., Bocher M et al. Relationsip

between gastric emptying of solid and caloric liquid meals and alcohol absorption//Amer. J. Physiol. - 1989. - V.257. - N.2, Pt 1. - P. G291-G298.

10. Jones A.W. Effects of fructose, glucose and mixed sugar on ethanol detoxication and blood glucose response in rats//Med. Biol. - 1983. - V.61. - P.319-323.

11. Julkunen R.J.K., Di Padova C., Lieber C.S. First pass metabolism of ethanol - a gastrointestinal barrier against the systemic toxicity of ethanol// Life Sci. - 1985. - V.37. - P.567-573.