

5. Устройство для определения совокупной толщины мышц верхней стенки пахового канала при операции грыжесечения: пат. модель ВУ 11589 / С.М.Смотрин, А.Н.Михайлов, В.С.Новицкая, С.А.Жук. – Оpubл. 28.02.2018.

6. Устройство для интраоперационного определения высоты пахового промежутка: пат. модель ВУ 11590 / С.М.Смотрин, А.Н.Михайлов, В.С.Новицкая, С.А.Жук. – Оpubл. 28.02.2018.

## ВЛИЯНИЕ ЭТИОНИНА НА УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА И СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРЫС

*Новгородская Я.И., Курбат М.Н., Дорошенко Е.М.,  
Павлюковец А.Ю., Шейбак В.М.*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

**Введение.** Этионин – структурный аналог протеиногенной аминокислоты метионина, отличающийся от нее наличием этильной группы вместо метильной (рис. 1).



**Рисунок 1. – Структура метионина и его антиметаболита этионина**

Этионин повышает вероятность возникновения злокачественных новообразований. Наибольшую токсичность приобретает после метаболических превращений в организме, проявляя ее в отношении почек, печени, поджелудочной железы. Способен понижать скорость синтеза белка, влияет на энергетический обмен клеток, участвует в различных биосинтетических и регуляторных процессах (ингибирует синтез S-аденозилметионина (SAM), полиаминов, АТФ, процессы метилирования и др.) [1]. В больших дозах эта синтетическая аминокислота может вызывать резкие деструктивные изменения в паренхиматозных органах (печени, поджелудочной железе) [2]. В литературе имеются отрывочные данные о том, что этионин снижает уровень SAM и повышает уровни S-аденозилэтионина, S-аденозилгомоцистеина и гомоцистеина в печени крыс. Уровни SAM и S-аденозилгомоцистеина в почках и селезенке изменяются незначительно, но при этом возрастает уровень гомоцистеина. Эти данные указывают на возможное существование метаболических путей характерных только для гепатоцитов [3].

Метионин, являясь незаменимой аминокислотой, несет ряд важных функций (создание первой пептидной связи белка, образование SAM, инактивация биогенных аминов и др.), а этионин, будучи антагонистом

метионина, может нарушать их, а также вызывать дисбаланс уровней серосодержащих аминокислот [4].

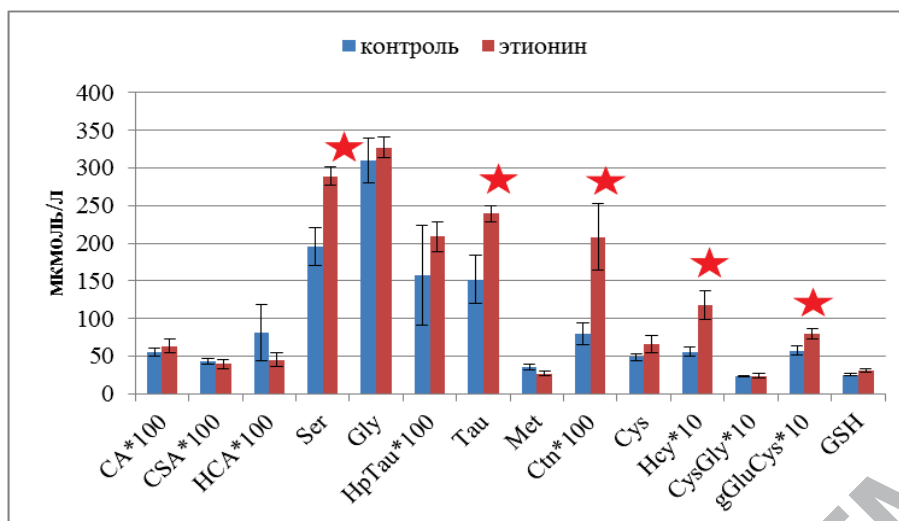
**Цель исследования:** оценить влияние этионина на уровень гомоцистеина и серосодержащих производных аминокислот в плазме крови крыс.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование проводилось на белых беспородных крысах-самках массой 200-250 г, содержащихся на обычном рационе вивария со свободным доступом к воде. Животные были разделены на 2 группы (по 7 животных в группе): 1-й, контрольной группе, животным внутрибрюшинно вводили изотонический раствор (0,9% NaCl) трехкратно через каждые 2,5 часа; 2-й, опытной – внутрибрюшинно 2,5% р-р этионина в суммарной дозе 0,375 г/кг фирмы Sigma (США) трехкратно через каждые 2,5 часа.

Методом обращенно-фазной ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией *o*-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой и детектированием по флуоресценции в плазме крови крыс определяли концентрации цистеиновой кислоты (CA), цистеинсульфиновой кислоты (CSA), глутатиона (GSH), серина (Ser), глицина (Gly), гипотаурина (HrTau), таурина (Tau), метионина (Met), цистатионина (Ctn), гомоцистеиновой кислоты (HCA). Уровни общего цистеина (Cys), гомоцистеина (Hcy), цистеинилглицина,  $\gamma$ -глутамилцистеина (gGluCys) и глутатиона (GSH) в плазме крови определяли после восстановления ТСЕР методом обращенно-фазной ВЭЖХ после предколоночной дериватизации SH-содержащих соединений SBD-F с детектированием по флуоресценции [5].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 с применением *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок после контроля нормальности с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллифорса. При отклонении распределения от нормального достоверность различий между группами проверяли медианным тестом Манна-Уитни. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости *p* принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что в плазме крови крыс этионин в дозе 0,375 г/кг приводил к достоверному повышению уровней Hcy (с  $5,59 \pm 0,58$  до  $11,78 \pm 1,88$  мкМ), Ctn (с  $0,79 \pm 0,14$  до  $2,08 \pm 0,43$  мкМ), Tau (с  $152,02 \pm 32,59$  до  $239,02 \pm 11,07$  мкМ). При этом уровни метионина и гомоцистеиновой кислоты имели тенденцию к снижению, что свидетельствует об активации пути транссульфурирования в ответ на подавление процесса реметилирования (рис. 2).



**Рисунок 2. – Уровни серосодержащих аминокислот и их дериватов в плазме крови крыс (средние ± средняя ошибка)  
\* – статистически достоверные различия (p<0,05)**

Это предположение дополнительно подтверждается достоверным повышением уровня Ser (с  $195,36 \pm 25,11$  до  $289,01 \pm 12,23$  мкМ) и наличием положительной корреляции между уровнями Ser и Gly ( $r=0,91$ ,  $p<0,05$ ) и отрицательной корреляцией между уровнями HCA и GSH ( $r=-0,88$ ,  $p<0,05$ ). Реакция конденсации гомоцистеина и серина приводила к накоплению цистатионина. При этом одна часть образующегося цистеина использовалась в синтезе глутатиона, что приводило к активации гамма-глутамильного цикла, о чем говорит достоверное повышение уровня  $\gamma$ -глутамилцистеина (с  $5,69 \pm 0,60$  до  $7,93 \pm 0,65$  мкМ), положительная корреляция между уровнями Hcy и Cys ( $r=0,84$ ,  $p<0,05$ ), Cys и CysGly ( $r=0,88$ ,  $p<0,05$ ), gGluCys и GSH ( $r=0,98$ ,  $p<0,05$ ), а другая часть использовалась в синтезе таурина из цистеинсульфиновой кислоты (как через цистеиновую кислоту, так и через окисление гипотаурина).

Корреляционный анализ показателей контрольной группы крыс выявил достоверные положительные связи Ser-Gly ( $r=0,96$ ,  $p<0,05$ ), Gly-Tau ( $r=0,92$ ,  $p<0,05$ ), которые указывали на активный синтез таурина, а корреляция между уровнями Hcy и Cys ( $r=0,87$ ,  $p<0,05$ ), Hcy и GSH ( $r=0,95$ ,  $p<0,05$ ) Met и gGluCys ( $r=0,93$ ,  $p<0,05$ ) – на синтез глутатиона.

#### **Выводы:**

1. Этионин в дозе 0,375 г/кг вызывает гипергомоцистеинемию.
2. Основной путь утилизации гомоцистеина после введения этионина – транссульфирование.
3. Этионин оказывает незначительное активирующее влияние на функционирование гамма-глутамильного цикла.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Петюнина, В.Н. Метионин / В.Н. Петюнина // Аминокислоты глазами химиков, фармацевтов, биологов: в 2-х т. – Х. «Щедра садиба плюс» – 2015. – Т. 2. – С. 191.
2. Дорошкевич, С.В. Травматическая модель острого и хронического

панкреата / С.В. Дорошкевич, Е.Ю. Дорошкевич // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 1. – С. 115–119.

3. Svardal, A.M. Differential metabolic response of rat liver, kidney and spleen to ethionine exposure. S-adenosylamino acids, homocysteine and reduced glutathione in tissues / A.M. Svardal [et al] // Carcinogenesis. – 1988. – V. 9, N. 2. – P. 227–232.

4. Skordi, E. Analysis of time-related metabolic fluctuations induced by ethionine in the rat / E. Skordi [et al] // J Proteome Res. – 2007. – V. 6, N. 12. – P. 4572–4581.

5. Дорошенко, Е.М. Структура пула свободных аминокислот и их производных плазмы крови у пациентов с ишемической болезнью сердца и проявлениями хронической сердечной недостаточности // Е.М. Дорошенко, В.А. Снежицкий, В.В. Лелевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 5. – С. 552–553.

## **КАТЕХОЛАМИНЫ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭКЗЕМЫ**

*Новоселецкая А.И.*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

**Актуальность:** экзема – это одна из наиболее часто встречающихся патологий аллергической природы в структуре дерматологической заболеваемости. На её долю приходится от 15 до 40% случаев всех дерматозов [3]. Формируется экзема в результате сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов. Так как преимущественное значение тех или иных эндогенных и экзогенных влияний остается спорным, принято считать её мультифакториальным заболеванием.

Катехоламинам придается важное значение в развитии и течении аллергических реакций. Роль адреналина и норадреналина в развитии аллергических реакций у животных и человека изучали многие авторы. Установлено их значительное изменение содержания в крови, моче и тканях в процессе сенсibilизации организма. Из дерматологической патологии изучение катехоламинов велось при таких дерматозах как экзема, нейродермит, крапивница и псориаз [1,2].

Большинство авторов описали повышение уровня катехоламинов, выделяющихся с мочой при экземе, причём было отмечено, что увеличение показателей зависит от формы экземы, тяжести течения, силы зуда. Были получены выводы, что у больных экземой катехоламины выполняют роль защитных факторов, противодействующих развитию островоспалительных явлений в коже [1,2].

**Цель работы:** изучение уровней биогенных аминов (ДОФА, дофамина, адреналина) в сыворотке крови больных экземой.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находились 114 больных, страдающих экземой, поступивших на стационарное