

4. Коган, А. Х. Новая простая методика сужения почечных и других артерий у мелких лабораторных животных в хроническом эксперименте / А. Х. Коган // Бюлл. эксп. биол. и медицины. – 1961. – № 1. – С. 112–115.

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. 551-556.

## **СВОБОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ И ПУРИНЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ АДРЕНАЛИНОВОМ МИОКАРДИТЕ**

*Дорошенко Е.М.*

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»*

**Актуальность.** Метаболический дисбаланс при сердечно-сосудистой патологии включает в себя нарушения обмена серосодержащих аминокислот и метаболически сопряженных с ними соединений. Обмен серосодержащих аминокислот, в частности, S-аденозилметионинзависимое метилирование, сопряжен с превращениями пуринов [1]. Синтез аденозина эндотелиальными клетками может отражать уровень трансметилирования, в том числе метилирования ДНК [2]. Для оценки метаболических нарушений при патологии сердца нам представляется адекватной модель аденозинного миокардита (АМ), поскольку метод его воспроизведения стандартизован и обеспечивает практически необратимое поражение сердечной мышцы у крыс. Данное исследование актуально для поиска маркеров прогрессирования патологии сердца, а также новых методов метаболической коррекции.

**Цель** – охарактеризовать пул свободных аминокислот, пуринов и низкомолекулярных серосодержащих соединений в крови при экспериментальном остром аденозинном миокардите и его коррекции введением триптофана и комбинации аминокислот и пиридоксальфосфата.

**Методы исследования.** Крысам-самцам вводили аденолин 0,5 мл 0,1% раствора однократно внутрибрюшинно [3]. Начиная с 8-х суток опыта животным опытных групп в течение 7 сут внутрижелудочно вводили триптофан (Трп) 80 мг/кг в сутки или композицию (суточные дозы): таурина 150 мг/кг, Трп 80 мг/кг, аргинина 245 мг/кг, цинка диаспартата 25 мг/кг, дополненную пиридоксальфосфатом (ПАЛФ), вводимым внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг (далее – композиция). Последняя является вариантом композиции «Тритарг» [4], в которой было увеличено содержание Трп, так как для его дозы 100 мг/кг показано выраженное влияние на аминокислотный пул сердца при алкогольной кардиомиопатии [5]. Животных забивали через 12 ч после последнего введения. Свободные аминокислоты определяли в хлорнокислых экстрактах плазмы крови методом ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией и

детектированием по флуоресценции [6]. Пурины определяли в этих же экстрактах методом ВЭЖХ с детектированием по поглощению (260 нм). Гомоцистеин (Hcy) и другие аминотиолы определяли методом ВЭЖХ после восстановления ТСЕР и предколоночной дериватизации SBD-F с детектированием по флуоресценции [6].

Данные оценивали t-критерием Стьюдента для независимых выборок с учетом сравнения дисперсий, при парных сравнениях достоверность различий проверяли тестом Манна-Уитни, при сравнении трех и более групп применяли тест Краскелла-Уоллиса.

**Результаты и их обсуждение.** Острый АМ через 14 суток вызвал снижение уровня метионина и повышение уровня цистатионина в плазме крови крыс (табл. 1). Это может означать торможение конечных реакций метаболизма серосодержащих аминокислот. Уровень метионина не коррелировал с уровнями серина и гомосерина, в отличие от контроля, что может означать наличие частичного метаболического блока ниже реакций транссульфурирования, что может объяснить повышение уровня цистатионина.

Таблица 1 – Концентрации аминокислот и пуринов в плазме крови крыс при АМ, мкМ, среднее  $\pm$  средняя ошибка среднего

	контроль n=9	АМ n=10	АМ + Trp n=9	АМ + композиция n=8
Tau	262,37 $\pm$ 9,46	229,23 $\pm$ 14,27	256,68 $\pm$ 10,81	304,4 $\pm$ 11,39*†
Met	43,328 $\pm$ 1,830	36,577 $\pm$ 2,145*	37,712 $\pm$ 2,099	38,006 $\pm$ 2,741
Ctn	0,192 $\pm$ 0,029	0,341 $\pm$ 0,024*	0,382 $\pm$ 0,053*	0,295 $\pm$ 0,038
Hcy	7,470 $\pm$ 0,727	13,290 $\pm$ 1,526*	9,583 $\pm$ 1,250	10,544 $\pm$ 1,234*
CysGly	4,358 $\pm$ 0,381	6,287 $\pm$ 0,784*	4,371 $\pm$ 0,559	5,066 $\pm$ 0,370
gGluCys	16,512 $\pm$ 1,122	20,70 $\pm$ 0,85*	21,71 $\pm$ 2,50	22,34 $\pm$ 1,86*
GSH	106,22 $\pm$ 4,32	142,9 $\pm$ 14,2*	130,0 $\pm$ 13,8	121,7 $\pm$ 3,7*
Gln	473,0 $\pm$ 16,9	416,0 $\pm$ 15,9*	404,0 $\pm$ 17,0*	383,5 $\pm$ 20,7*
His	50,40 $\pm$ 2,94	39,63 $\pm$ 2,02*	41,57 $\pm$ 2,88*	43,52 $\pm$ 4,12
1MHis	2,83 $\pm$ 0,13	2,27 $\pm$ 0,14*	2,31 $\pm$ 0,20*	2,72 $\pm$ 0,12†
Ctr	42,50 $\pm$ 1,90	41,93 $\pm$ 2,03	49,64 $\pm$ 2,76*†	37,88 $\pm$ 1,77
bAla	4,25 $\pm$ 0,23	3,12 $\pm$ 0,19*	3,20 $\pm$ 0,10*	3,50 $\pm$ 0,17*
Trp	95,17 $\pm$ 5,73	72,55 $\pm$ 5,02*	76,22 $\pm$ 4,54*	73,26 $\pm$ 5,55*
Phe	47,17 $\pm$ 1,97	39,40 $\pm$ 2,26*	37,15 $\pm$ 2,62*	40,22 $\pm$ 2,58*
Leu	103,7 $\pm$ 3,9	86,79 $\pm$ 6,08*	80,36 $\pm$ 6,56*	89,62 $\pm$ 7,50
UA	69,17 $\pm$ 4,44	70,21 $\pm$ 6,61	69,36 $\pm$ 5,15	56,05 $\pm$ 2,65*
Xan	0,122 $\pm$ 0,023	0,215 $\pm$ 0,030*	0,143 $\pm$ 0,022	0,087 $\pm$ 0,014†
Ino	0,317 $\pm$ 0,053	1,156 $\pm$ 0,553	1,134 $\pm$ 0,136*	0,470 $\pm$ 0,063
Ado	0,600 $\pm$ 0,069	0,991 $\pm$ 0,147*	1,51 $\pm$ 0,24*	1,014 $\pm$ 0,204

Примечание – \* p<0,05 по отношению к контролю, † p<0,05 по отношению к АМ

АМ сопровождался повышением содержания в плазме субстратов гамма-глутамильного цикла и почти 2-кратным ростом уровня общего Hcy. Цистеинилглицин и гамма-глутамилцистеин могут появляться в крови

вследствие повреждения кардиомиоцитов, хотя это не объясняет механизма гипергомоцистеинемии. АМ вызвал выраженный аминокислотный дисбаланс: снижение уровней глутамина, гистидина, 1-метилгистидина, бета-аланина, фенилаланина и АРУЦ. Повышались концентрации аденозина и ксантина, а уровень инозина отрицательно коррелировал с уровнями АРУЦ, фенилаланина и Trp, которые при АМ снижались.

Применение Trp на фоне АМ устраняла снижение уровня метионина, но не влияло на уровень цистатинина. Коррекция композицией аминокислот приводила к повышению уровня таурина. Коррекция Trp не снижала уровень гоцистеинемии. При применении композиции уровень гоцистеина повышался по отношению к контролю, как и уровни гамма-глутамилцистеина и глутатиона. Композиция уменьшала выраженность аминокислотного дисбаланса.

Применение Trp, особенно в составе композиции, нормализовало заключительные этапы катаболизма пуринов: снижался уровень мочевой кислоты ниже контрольных значений, а уровень ксантина был достоверно ниже, чем при АМ. Так как аденозин частично происходит из реакции, нарабатывающей Hcy, снижение его уровня, сопряженное со снижением уровня инозина, можно рассматривать как возможное снижение наработки Hcy. Сохраняющаяся в этой группе гипергомоцистеинемия, с другой стороны, указывает на торможение использования Hcy в реметилировании, но, очевидно, не в транссульфурировании, учитывая сохраняющийся высоким уровень цистатинина и неизменный относительно обеих групп уровень гомосерина.

**Выводы.** При остром адреналиновом миокардите наблюдается гипергомоцистеинемия, повышение показателей гамма-глутамильного цикла и транссульфурирования, снижение уровней глицина, гистидина, 1-метилгистидина и триптофана в плазме, не устраняющееся введением триптофана в течение 7 суток. Совместное применение таурина, триптофана, аргинина и ПАЛФ снижает выраженность метаболического дисбаланса и устраняет дефицит таурина, не снижая гоцистеинемии и показатели гамма-глутамильного цикла.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Peripheral plasma adenosine release in patients with chronic heart failure / F. Franceschi [et al] // Heart. – 2009. – V. 95, N. 8. – P. 651–655.
2. Protein arginine methylation is more prone to inhibition by S-adenosylhomocysteine than DNA methylation in vascular endothelial cells / R. Esse [et al.] // PLoS One. – 2013. – V. 8, N. 2. – P. e55483.
3. Искусных, И. Ю. Интенсивность свободнорадикальных процессов и экспрессия глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы в сердце крыс при адреналиновом миокардите / И. Ю. Искусных, Т. Н. Попова, О. С. Мушарова // Биомедицинская химия. – 2012. – Т. 58., № 5. – С. 530-538.
4. Влияние тритарга на спектр протеиногенных аминокислот в сыворотке крови и лимфоцитах / В. М. Шейбак [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74, № 9. – С. 32–34.
5. Разводовский, Ю. Е. Влияние препарата Тавамин на содержание

свободных аминокислот в сердце при синдроме отмены этанола / Ю. Е. Разводовский, В. Ю. Смирнов // Химико-фармацевтический журнал. 2007. – Т. 41. № 9. – С. 12-13.

6. 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. 551-556.

## АССОЦИАЦИЯ ЗНАЧЕНИЙ ГЛИКЕМИИ И СОМНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

<sup>1</sup>Дорошкевич И.П., <sup>2</sup>Мохорт Т.В., <sup>1</sup>Никонова Л.В., <sup>1</sup>Тишковский С.В.,  
<sup>3</sup>Ершова М.В.

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»

<sup>3</sup>УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

Сон является неотъемлемой составляющей жизни человека. Повышение гликемии во время сна приводят к изменению структуры сна и снижению его функций. Колебания гликемии, скорость падения гликемии, состояние хронической декомпенсации СД отрицательно сказываются на развитии осложнений СД.

**Цель исследования:** оценить влияние диапазона значений гликемии во время сна на сомнологические показатели.

**Материалы и методы.** Обследовано 11 человек с СД 1 типа, находящихся на базис-болюсной схеме инсулинотерапии. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение
Стаж СД 1 тип (лет)	11,0 [10,0;13,0]
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	22,4 [21,5; 23,1]
Суточная доза инсулина (ед/кг)	51,0 [48,0;56,0]

Всем участникам исследовалось состояние углеводного обмена: определялся показатель гликированного гемоглобина (HbA1c) («Architect с 8000», Abbott, USA) и проводилось суточное мониторирование гликемии (СМГ) «CGMS Gold» «Medtronic MiniMed», США). С помощью аппарата «SOMNOlab 2, Weinmann R&K» выполнялось полисомнографическое исследование (ПСГ) с изучением таких показателей как коэффициент эффективности сна (ЭС), продолжительность бодрствования после засыпания (ПБПЗ), количество пробуждений, включая микроактивации, быстрый сон (БС),