

Выводы.

1. В 36,5% случаях у пациентов с ХГЛ выявляются предопухолевые изменения в слизистой оболочке гортани различной степени тяжести.

2. При выявлении предопухолевых изменений пациенты с ХГЛ должны быть включены в группу риска по раку гортани, проходить регулярный эндоскопический осмотр с морфологическим контролем степени дисплазии и получать патогенетическую терапию.

3. Эндоларингеальная биопсия является эффективной диагностической процедурой, которая повышает качество функционально-анатомического результата лечения предраковых состояний и опухолей гортани и обладает высокой информативностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф., под ред. Суконко О.Г. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2006-2015).- Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2016. – С.280.

2. Факторы риска развития рака гортани в странах восточной и центральной Европы / О. В. Шаньгина [и др.] // Вопросы онкологии. 2007. – Т. 53, № 3. – С. 321–328.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПУЛА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ В МИКРОБНО-ТКАНЕВОМ КОМПЛЕКСЕ КИШЕЧНИКА КРЫС ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Николаева И.В., Смирнов В.Ю.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Употребление алкоголя приводит к многочисленным метаболическим сдвигам в организме, включающим как собственно эффекты этанола на обмен веществ, так и адаптационные перестройки, происходящие в результате алкоголизации. Алкогольная интоксикация сопровождается дисбалансом пула свободных аминокислот, как в плазме крови, так и в тканях [1]. Показано, что острая алкогольная интоксикация вызывает увеличение поступления свободных аминокислот в ткани, приводя к обеднению аминокислотного фонда плазмы крови. Следует отметить, что нами не обнаружено влияния этанола на содержание свободных аминокислот в клетках тонкого кишечника. Аминокислоты являются ключевыми эффекторами оборота белка в кишечнике, используются для синтеза регуляторных молекул, определяющих состояние кишечного барьера и функцию многочисленных субпопуляций входящих в его состав клеток [2-3]. Изменение количественного и качественного спектра аминокислот в свою очередь будет оказывать

существенное воздействие на интенсивность транспортных и/или метаболических процессов в клетках [4, 5].

Цель. Изучение формирования пула свободных аминокислот и их азотсодержащих производных в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника крыс при острой алкогольной интоксикации.

Методы исследования. В эксперименте было использовано 16 беспородных крыс-самцов массой 120-140г, содержащихся на стандартном рационе вивария и имевших свободный доступ к питьевой воде. Животные были разделены на 2 группы: контрольную ($n=8$) – получавшую энтерально 0,95% раствор хлорида натрия, и опытную - животные которой один раз в сутки подвергались внутривентральному введению 25% раствора этанола в дозе 4,5 г/кг в течение трех дней. Через 24 ч после последнего введения этанола, животных декапитировали, выделяли микробно-тканевый комплекс тонкого кишечника по стандартной методике, для идентификации свободных аминокислот и их производных методом ВЭЖХ с помощью хроматографической системы Agilent 1100[6]. Полученные результаты анализировали с использованием непараметрической статистики по Манну–Уитни (программа Statistica 6.0 для Windows). Статистически значимыми считали различия между контрольной и опытной группами при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Острая алкогольная интоксикация приводила к аминокислотному дисбалансу в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника и, на фоне увеличения пула свободных аминокислот и их производных (на 20%, $p=0,009$), характеризовалась повышением общего содержания протеиногенных аминокислот (на 22% ($p=0,03$), концентраций заменимых аминокислот: аспарагина (на 47%, $p=0,02$), глутамата (на 15%, $p=0,05$), глицина (на 45% ($p=0,02$), аланина (на 11%, $p=0,03$) (таблица).

Глутаминовая кислота участвует, с одной стороны, в процессах переаминирования аланина и аспартата, а с другой – это молекула, участвующая в межорганном транспорте аминокислот и предшественник основного клеточного антиоксиданта – глутатиона. Можно, предполагать, что одновременное увеличение концентрации свободного глицина является свидетельством снижения синтеза этого трипептида. В энергетическом гомеостазе организма важная роль принадлежит аланину. Основным донатором аминокислот для аланина служат АРУЦ. В процессе переаминирования последних, синтезируется глутаминовая кислота, которая при участии аланинаминотрансферазы превращается в аланин [8].

Несмотря на то, что индивидуальные концентрации незаменимых аминокислот достоверно не изменялись, выявлено повышение суммарного количества незаменимых аминокислот (на 29%, $p=0,05$). Повышение общего количества АРУЦ (лейцин, изолейцин, валин - на 28%, $p=0,04$) отражается увеличением индекса АРУЦ/ААК ($p=0,03$). АРУЦ является лимитирующим фактором при биосинтезе белка. Повышение их концентраций в микробно-

тканевом комплексе тонкого кишечника, может указывать либо на торможение биосинтеза белка в клетках кишечника, либо на повышенную его деградацию (см. таблицу).

Таблица. – Изменения структуры пула аминокислот в микробно-тканевом комплексе тонкого кишечника крыс после внутрижелудочного введения этанола в дозе 4,5 мг/кг массы (25% р-р)

Исследуемый показатель	контроль Ме (25; 75%), (n=8)	этанол Ме (25; 75%), (n=8)
общее количество протеиногенных аминокислот и их производных нмоль/г	24029 (20803; 25379)	28898*(27144;31727) p=0,009
общее количество протеиногенных аминокислот нмоль/г	13904 (9636;15215)	15793* (14923;18793) p=0,03
общее количество заменимых аминокислот нмоль/г	10376 (7088;11115)	11675 (10461;13960)
общее количество незаменимых аминокислот нмоль/г	3527 (2549; 4100)	4555* (3713;5240) p=0,05
общее количество производных аминокислот нмоль/г	10297 (9495;11738)	13458 (11113;14996)
АРУЦ от суммы незаменимых аминокислот	1267 (811,42;1432)	1618* (1303; 2073) p=0,04
индекс АРУЦ/ААК	1,876 (1,799; 2,004)	2,0* (1,99; 2,09) p=0,03
глутаминовая кислота нмоль/г	2635 (1814; 2705)	3039* (2692; 3246) p=0,05
аспарагин нмоль/г	466,8 (248,1; 487,5)	686* (508,6; 886,3) p=0,02
глицин нмоль/г	1795 (1126;1979)	2600* (1957;3104) p=0,02
аланин нмоль/г	2518 (2003;2728)	2805* (2670;3644) p=0,03
β-аланина нмоль/г	95,6 (81,36;121,78)	50,9* (43,71;58,76) p=0,003
гидроксилизин нмоль/г	192,5(131,47;211,38)	55,5* (45,97;82,62) p=0,003
орнитин нмоль/г	219,9 (156,19;232,33)	67,2* (56,06;105,16) p=0,002
индекс аргинин/орнитин	1,8 (1,30;2,12)	7,1* (4,21;8,85) p=0,0008
индекс аргинин/цитрулин	2,8 (2,47;4,45)	5,1 (3,23; 6,06)

Примечание – * – статистически значимые различия со значениями в контрольной группе

Суммарное содержание производных аминокислот оставалось в пределах нормы, хотя определённый дисбаланс среди отдельных метаболитов характеризовался снижением концентраций β -аланина (в 1,9 раза, $p=0,003$), гидроксизина (в 3,5 раза, $p=0,003$), орнитина (в 3,3 раза, $p=0,002$), повышением соотношения аргинин/орнитин (в 4 раза, $p=0,0008$), тогда как соотношение аргинин/цитруллин увеличилось (в 1,8 раза). Можно предположить, что поскольку количество азот-содержащих метаболитов аминокислот существенно не изменяется, имеет место торможение процессов биосинтеза белка в энтероцитах тонкого кишечника.

Выводы. Внутривенное ежедневное введение этанола в дозе 4,5 г/кг массы в виде 25% раствора в течение трех дней вызывает увеличение концентраций основных гликогенных аминокислот – глутамина, аспарагина, глутамата и аланина, что указывает на уменьшение их использования в качестве энергетических субстратов, а относительное увеличение общего количества незаменимых аминокислот, в том числе АРУЦ, основных строительных блоков для биосинтеза белка, может свидетельствовать о торможении процессов его синтеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Островский, Ю.М. Аминокислоты в патогенезе, диагностике и лечении алкоголизма / Ю.М. Островский, С.Ю. Островский; Мн: Наука и техника, 1995. – 280 с.
2. Шейбак, В.М. Обмен свободных аминокислот и КоА при алкогольной интоксикации / В.М. Шейбак. – Гродно, 1998. – 153 с.
3. Биохимия и алкоголизм (I): метаболические процессы при алкоголизме / И.М. Рослый [и др.] // Вопросы наркологии. – 2004. - №2. – С. 70 – 79.
4. Bertrand, J. Regulation of intestinal protein metabolism by amino acids / J. Bertrand , A. Goichon, P. Déchelotte , M. Coëffier // Amino Acids. – 2013. – № 45(3). – P. 443–50.
5. Кортикостерон плазмы крови и баланс свободных аминокислот в тканях при острой алкогольной интоксикации у животных с низкой толерантностью к этанолу / В. М. Шейбак, Ю. А. Тарасов, А. Ю. Каптурко (Павлюковец А. Ю.), С. С. Чумаченко // Мат. Межд. научно-практ. конф. «Фундаментальные и прикладные проблемы стресса». – Витебск, 2010. – С. 68-70.
6. Дорошенко, Е.М. Методологические аспекты и трудности анализа свободных (физиологических) аминокислот и родственных соединений в биологических жидкостях и тканях //Респ. науч. конф. по аналит. химии с междунар. участием «Аналитика РБ – 2010»: сб. тез. докл. – Минск, 2010. – С. 126.
7. Лелевич, В.В. Состояние пула свободных аминокислот крови и печени при хронической алкогольной интоксикации / В.В. Лелевич, О.В. Артемова // Ж-л. ГрГМУ. – 2010. – № 2. С. 16–19.