

2. Gibson, Gary E. The  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase complex in neurodegeneration / Gary E Gibson [et al.] // Neurochemistry International. – 2000. – Vol. 36, № 2. – P. 97-112.

3. Guffon, N. Ketoglutarate dehydrogenase deficiency, a rare cause of primary hyperlactataemia: Report of a new case / N. Guffon [et al.] // Journal of Inherited Metabolic disease. – 1993. – Vol.16, №5. – P. 821-830.

4. Martínez-Reyes, I. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease / I. Martínez-Reyes, N.S. Chandel // Nature Communications. – 2020. – Vol.11, №102. – doi.org/10.1038/s41467-019-13668-3.

5. Rubber, P. Mitochondrial abnormalities in Alzheimer brain: mechanistic implications / P. Rubber [et al.] // Ann. Neurol. – 2005. – Vol. 57, № 5. – P. 695-703.

## **СВОБОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ ТИМУСА И ПЕЙРОВЫХ БЛЯШЕК ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТАНОЛА КРЫСАМ**

**Павлюковец А.Ю., Смирнов В.Ю., Шейбак В.М.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет».*

*г. Гродно, Республика Беларусь*

Во всем мире этанол является одновременно важным коммерческим товаром и источником серьезных медицинских и социальных проблем. Этанол легко проходит через биологические мембраны и распределяется по организму. Он окисляется сначала до ацетальдегида, затем до ацетата и, наконец, поступает в цикл лимонной кислоты практически во всех тканях. Окисление этанола необратимо и не регулируется, поэтому скорость зависит только от локальной концентрации и активности фермента. Это нерегулируемое поступление увеличивает восстановление как цитоплазматических, так и интрамитохондриальных НАД и, через последний, влияет на энергетическое состояние клетки  $\{[ATP]/([ADP][Pi])\}$ . В тканях иммунной системы это повышение энергетического состояния стимулирует синтез биологически активных цитокинов, оказывающих как про-, так и противовоспалительное действие. Малые дозы алкоголя стимулируют иммунную систему, тогда как токсическое действие в значительной степени присуще высоким дозам потребления [1].

Иммунная система является одной из трех интегративных систем организма, которая вместе с нервной и эндокринной системами обеспечивает поддержание гомеостаза в условиях постоянного воздействия факторов внешней и внутренней среды. Одним из значимых факторов внешней среды является алкоголь. В последнее время количество лиц злоупотребляющих алкоголем резко увеличилось. Обращает на себя

внимание большое число лиц с острой алкогольной интоксикацией. При этом повторное воздействие этанола может регистрироваться через большой промежуток времени. Встает вопрос – влияет ли такой ритм потребления спирта на иммунную систему? [2].

Известно, что алкогольная интоксикация приводит к возникновению органной и системной патологии. Первым воздействию алкоголя подвергается желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Под влиянием этанола изменяется количественный и качественный состав микроорганизмов в микробиоме кишечника. Кроме того, употребление алкоголя нарушает барьерную функцию кишечника, повреждая межклеточные плотные соединения и сами эпителиальные клетки, Т-лимфоциты и нейтрофилы. Под влиянием алкоголя изменяется морфологический состав пейеровых бляшек – существенно снижается клеточная плотность. Изменение состава микрофлоры, барьерной функции кишечника и системный эффекты продуцируемых клетками иммунной системы цитокинов оказывает системный эффект на весь организм, т.е. этанол обладает иммуномодулирующим действием [3].

Острая алкогольная интоксикация приводит к атрофии тимуса и апоптозу тимоцитов. Уже на начальных этапах алкоголизации большая часть выделенных из тимуса клеток имеет незрелый фенотип ( $CD4 \sim /CD8 \sim$ ). Одновременно, у крыс, получавших алкоголь, в селезенке значительно уменьшается общее количество Т- и В-лимфоцитов. Это приводит к снижению способности продуцировать антитела, в том числе IgA, что нарушает реакции местного иммунитета. Взаимодействие ацетальдегида с антителами приводит к нарушению структуры белка, способности антител связывать антиген и провоцирует синтез антител на вырабатываемые организмом антитела. Однократное введение алкоголя обычно тормозит образование цитокинов и хемокинов, уменьшает способность Т-хелперов1 синтезировать ИЛ-3, ИНФ- $\gamma$  и ФНО- $\beta$  (лимфотоксин), которые участвуют в формировании гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Показано, что однократное введение этанола вызывает значительное повышение уровней эндогенных глюкокортикоидов, что может, является одним из механизмов иммунодепрессивного эффекта [4].

**Целью исследования** явился сравнительный анализ аминокислотного баланса в тимусе и пейеровых бляшках крыс после однократного введения этанола.

#### **Материалы и методы**

Эксперимент проводился на белых беспородных крысах массой 120-140 г. Животные были разделены на 2 группы: 1-ой контрольной группе ( $n=8$ ) – внутрижелудочно вводили физраствор (0,9% раствор натрия хлорида), 2-ой группе животных ( $n=7$ ) однократно внутрижелудочно вводили этанол в дозе 4,5 г/кг. Декапитацию животных осуществляли через 24 ч после введения этанола. Для анализа использовали тимус и пейеровы бляшки. Определение свободных аминокислот производили

методом обращеннофазной ВЭЖХ с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с изократическим элюированием и детектированием по флуоресценции (231/445 нм). Определение ароматических аминокислот (тирозина и триптофана) проводили методом ион-парной ВЭЖХ с детектированием по природной флуоресценции (280/320 нм для тирозина и 280/340 нм – для триптофана). Все определения осуществляли с помощью хроматографической системы Agilent 1100, прием и обработка данных – с помощью программы AgilentChemStation A10.01. Математическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6.0.

### **Результаты и обсуждение**

Однократное введение этанола крысам в дозе 4,5 г/кг в тимусе через 24ч увеличивало общее количество незаменимых аминокислот (с  $1055 \pm 26$  до  $1335 \pm 67$  нмоль/г), АРУЦ (с  $372 \pm 14$  до  $446 \pm 27$  нмоль/г), снижался индекс заменимые/незаменимые аминокислоты (с  $9,1 \pm 0,32$  до  $6,5 \pm 0,25$ ). Среди индивидуальных аминокислот повышались концентрации треонина (с  $287 \pm 16$  до  $432 \pm 41$ ), триптофана (с  $17,1 \pm 1,31$  до  $22,1 \pm 1,16$  нмоль/г),  $\alpha$ -аминомасляной кислоты (с  $20,9 \pm 1,22$  до  $34,2 \pm 1,99$  нмоль/г), фенилаланина (с  $69,6 \pm 4,50$  до  $78,5 \pm 7,34$  нмоль/г), изолейцина (с  $66,4 \pm 10,19$  до  $105,6 \pm 6,65$  нмоль/г). Снижаются концентрации аспартата (с  $1578 \pm 56$  до  $1225 \pm 69$  нмоль/г), глутамина (с  $695 \pm 32$  до  $475 \pm 37$  нмоль/г), 3-метилгистидина (с  $7,4 \pm 0,29$  до  $5,8 \pm 0,44$  нмоль/г). Повышение содержание незаменимых аминокислот в ткани тимуса, вероятно является следствием снижением пролиферативной активности тимоцитов и как следствие уменьшением биосинтеза белка.

Пейеровы бляшки представляют собой узелковые скопления лимфоидной ткани, состоящей, как и любые лимфоидные образования, из Т- и В-зон. Для них характерна уникальная морфологическая структура - фолликулярно-ассоциированный эпителий, содержащий так называемые М-клетки (микроскладчатые). Однократное введение этанола крысам в дозе 4,5 г/кг через 24 часа увеличивает концентрацию треонина (с  $920,2 \pm 64,06$  до  $1231 \pm 123$  нмоль/г) и  $\alpha$ -аминомасляной кислоты (с  $22,2 \pm 4,26$  до  $35,8 \pm 3,63$  нмоль/г) в пейеровых бляшках. Одновременно снижалось содержание аланина (с  $1894 \pm 1072$  до  $1469 \pm 79$  нмоль/г), орнитина (с  $136,8 \pm 14,93$  до  $91,4 \pm 8,65$  нмоль/г),  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (с  $176,2 \pm 6,93$  до  $131,1 \pm 7,36$  нмоль/г).

Таким образом, однократное введение этанола приводит к изменению аминокислотного баланса в ткани тимуса и пейеровых бляшках крыс. В ткани тимуса аминокислотный дисбаланс характеризовался увеличением общего количества незаменимых аминокислот. В пейеровых бляшках аминокислотный дисбаланс имел менее выраженный характер. Полученные нами данные указывают на то, что помимо местного воздействия на органы иммунной системы (пейеровы бляшки), острая алкогольная интоксикация включает иные механизмы, в том числе

гуморальные, которые влияют на процесс продукции Т-лимфоцитов тимусом.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Wilson, D.F. FM. Ethanol metabolism: The good, the bad, and the ugly. / Wilson DF, Matschinsky FM. // Med Hypotheses. – 2020. – Vol. 140. – P. 1-11.
2. The possible mechanism of action of ethanol on rat thymus. / M. Budec [et al] // Drug and Alcohol Dependence. – 1992. – Vol. 30. – P.181-185.
3. Han, Y.C. Thymic atrophy caused by ethanol in a mouse model for binge drinking: involvement of endogenous glucocorticoids. / Y.C. Han, T.L. Lin, S.B. Pruetz // Toxicology and Applied Pharmacology. – 1993. – Vol. 123. – P. 16-25.
4. Alterations in mouse Peyer's patch lymphocyte phenotype after ethanol consumption. / M.C. Lopez [et al] // Alcohol. – 1997. – Vol. 14. – P.107-110.

### ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ГОМОЦИСТЕИНА И ЦИСТЕИНИЛГЛИЦИНА У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИЕЙ АУТОВЕНОЗНЫХ ШУНТОВ

**Панасюк О.В., Наумов А.В.**

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

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – первая причина смертности среди населения. На данную патологию приходится 31,5% от общей летальности и 45% от неинфекционных заболеваний [11]. Ежегодно около 4 млн. европейских жителей умирают от ССЗ [14]. В Российской Федерации и Республике Беларусь ежегодно данная патология составляет половину от общего количества смертей [1, 7]. Ведущая роль среди ССЗ принадлежит ишемической болезни сердца, заболевания периферических артерий (ЗПА), инсульт и почечная недостаточность ухудшают качество жизни пациентов и повышают процент нетрудоспособного населения [13]. Более 200 млн людей страдают ЗПА [10]. При несвоевременной диагностике данное заболевание приводит к развитию критической ишемии (КИ) и гангрены нижних конечностей [9]. Через 3-5 лет после появления симптомов ЗПА 1/3 пациентов становятся инвалидами. При ампутациях на уровне ниже коленного сустава смертность равняется 5-10%, выше – 15-20%. Через 2 года после ампутации летальность составляет 25-30%, через 5 лет 50-70%. Эффективные реваскуляризации можно выполнить лишь 37-58% пациентов. Результаты данных операций нельзя назвать удовлетворительными: за первый год положительный эффект сохраняется