

можно заключить, П9 (WNW) является наиболее эффективным ($K_{св} = 0,1809[0,1809-0,1858]$ $\mu\text{моль}^{-1}$). Кроме того, данный пептид характеризуется наилучшей свободной энергией связывания ($7,25[6,70-7,70]$ -ккал/моль).

Выводы. Таким образом, эксперименты *in vitro* подтвердили результаты проведенных расчетов *in silico*. В результате экспериментов выявлены наиболее эффективные олигопептиды для связывания ИЛ-8 – WDFF, ИЛ-6 – YFV, ФНО- α – WNW. Данные олигопептиды могут быть рекомендованы для иммобилизации на полимерном носителе в качестве лигандов с целью разработки новых изделий медицинского назначения (биоспецифических гемосорбентов) способствующих снижению концентрации провоспалительных цитокинов в плазме крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dinarello C.A. Historical review of cytokines / C.A.Dinarello // Eur J Immunol. – 2007. – V.37. – p.34-45
2. Jaffer U., Wade R.G., Gourlay T. Cytokines in the systemic inflammatory response syndrome: a review / HSR Proseedings in intensive care and cardiovascular anesthesia, 2010, 2:161-175
3. Shaikh P.Z. Cytokines&their physiologic and pharmacologic functions in inflammation: a review / Int.J. of Pharm & Life Sci. (IJPLS), 2011, Vol.2, Iss.11., 1247-1263

ИЗМЕНЕНИЕ ПУЛА СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ В ПЕЧЕНИ И МИОКАРДЕ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИЯ ЭТАНОЛА С РАЗЛИЧНЫМИ ИНТЕРВАЛАМИ.

Семенчук А.К, Лелевич В.В.

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

Актуальность. Под влиянием этанола происходит повреждение различных органов и систем организма. Одними из наиболее частых являются нарушения в работе печени и сердечно-сосудистой системы.

Одной из основных функций печени является поддержание постоянного аминокислотного состава крови. Печень обеспечивает сбалансированный пул свободных аминокислот организма путем синтеза заменимых аминокислот и перераспределения азота в результате реакций трансаминирования. Как показали многочисленные исследования, одной из форм негативного влияния этанола на организм является алкогольное поражение печени, в патогенезе которого основное значение имеет прямое токсическое действие этанола на гепатоцит, вызывающее его функциональную метаболическую перегрузку, дистрофию и некроз. Кроме

того, основной метаболит этанола ацетальдегид нарушает функции печени, тормозя элиминацию продуктов метаболизма этанола [1].

Токсическое воздействие этанола на миокард опосредовано прямым токсическим действием алкоголя и его метаболитов на сердечную мышцу, дефицитом нутриентов, активацией аутоиммунных процессов, накоплением эстерифицированных жирных кислот, ингибированием окислительного фосфорилирования в митохондриях, ингибированием взаимодействия кальций-микрофиламенты, активацией перекисного окисления липидов, нарушением структуры клеточных мембран и повреждением находящихся на них рецепторов. Аминокислотный дисбаланс, вызванный алкогольной интоксикацией, так же может являться одним из механизмов развития кардиомиопатии[3].

При алкогольной интоксикации изменяется течение реакций энергообеспечения и использования аминокислот для различных метаболических процессов. Особую группу составляют серосодержащие аминокислоты, значение которых связано, в первую очередь, с их участием в процессах метилирования большого числа биологически важных молекул организма [2].

На данный момент представляет интерес изучение не только хронического воздействия этанола на организм, но и прерывистой алкогольной интоксикации, которая является одной из наиболее распространенных форм потребления алкоголя в человеческой популяции.

Цель исследования. Выявить изменения пула серосодержащих аминокислот и родственных соединений в печени и миокарде крыс при введении этанола с различными интервалами.

Методы исследования. В эксперименте было использовано 30 белых беспородных крыс-самцов массой 180-220 г, находящихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. Моделирование хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) осуществлялось путем внутрижелудочного введения этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела два раза в сутки в виде 25%-го раствора в течение 14 суток.

Прерывистая алкогольная интоксикация моделировалась путем внутрижелудочного введения этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела два раза в сутки в виде 25%-го раствора по следующим схемам: 4 суток алкоголизации – 3 суток внутрижелудочное введение эквивалентного количества воды (ПАИ-4) и 1 сутки алкоголизации – 1 сутки внутрижелудочное введение эквивалентного количества воды (ПАИ-1). Животные контрольной группы внутрижелудочно дважды в сутки получали эквивалентные количества воды. Декапитацию проводили через 3 часа после последнего введения алкоголя и воды. Ткани после извлечения незамедлительно замораживали в жидком азоте. При выполнении исследований придерживались правил и норм гуманного обращения с экспериментальными животными.

Содержание свободных аминокислот в пробах определяли после осаждения белков методом обращенно-фазной ВЭЖХ после дериватизации о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с детектированием по флуоресценции (338/455 нм). Обработка хроматограмм осуществлялась по методу внутреннего стандарта (норвалин).

Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических методов. Результаты выражали в виде медианы (Me) и рассеяния (25 и 75 перцентилей). Для сравнения двух независимых выборок по количественным признакам использовали U-критерий Манна-Уитни, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При этом использовали пакет статистических программ Statistica 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q).

Результаты и их обсуждение. 14-дневная хроническая алкогольная интоксикация сопровождалась достоверным повышением концентрации β -аланина (на 110%, $p < 0,05$) и таурина (на 17%, $p < 0,05$) в тканях печени. Так как концентрация потенциальных предшественников таурина в печени при этом не изменяется, можно предполагать, что скорость его образования при этом не увеличивается. Одной из причин повышения уровня таурина на фоне ХАИ может являться увеличение содержания β -аланина в данных условиях, являющегося антагонистом транспорта таурина. Так же на фоне ХАИ исчезли достоверные положительные корреляции уровней глицина и цистеиновой кислоты, глицина и цистатинина, присутствовавшие в контрольной группе. Вместо этого появились положительные корреляции между содержанием ансерина и цистеиновой кислоты ($r=0,92$, $p < 0,05$), ансерина и карназина ($r=0,98$, $p < 0,05$), ансерина и таурина ($r=0,92$, $p < 0,05$), ансерина и цистатинина ($r=0,92$, $p < 0,05$).

Алкоголизация в режиме ПАИ-4 привела к достоверному повышению в печени, в сравнении с контролем, концентрации β -аланина (на 60%, $p < 0,05$) и таурина (на 30%, $p < 0,05$). Данные изменения аналогичны нарушениям при ХАИ. Кроме того, в данной группе нарушились характерные для контроля корреляционные связи между уровнями цистеиновой кислоты и глицина, β -аланина с карназином, цистеин-сульфиновой кислотой с серином. Вместо них в группе ПАИ-4 наблюдалась отрицательная корреляция между концентрациями в печени цистеиновой кислоты и метионина ($r = -0,8$, $p < 0,05$) и положительная корреляция между содержанием ансерина и β -аланина ($r = 0,8$, $p < 0,05$).

Прерывистая алкогольная интоксикация ПАИ-1 привела к достоверному повышению в печени уровня β -аланина (на 47%, $p < 0,05$) и карназина (на 116%, $p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой. Так же в группе ПАИ-1 наблюдалось отсутствие любых корреляционных связей между уровнями аминокислот печени.

В миокарде 14-дневная ХАИ вызвала достоверное снижение уровня незаменимой аминокислоты метионина (на 23%; $p < 0,05$) и повышение

уровня β -аланина (на 12%; $p < 0,05$). Так же нарушились нормальные корреляционные связи между большинством серосодержащих соединений.

При алкогольной интоксикации в режиме ПАИ-4 в миокарде достоверно повысилось содержание β -аланина (на 23%; $p < 0,05$) и таурина (на 13%; $p < 0,05$). Концентрация метионина имела тенденцию к снижению. Корреляционный анализ показал сходное с группой ХАИ нарушение корреляционных взаимосвязей между рассчитываемыми параметрами серосодержащих соединений.

Алкоголизация в режиме ПАИ-1 привела к достоверному снижению в миокарде только уровня метионина (на 27%; $p < 0,05$) в сравнении с контролем. Содержание β -аланина снизилось по сравнению с группой ХАИ (на 21%; $p < 0,05$) и не отличалось достоверно от контрольных значений. При этом нарушение нормальных корреляционных связей сопровождалось возникновением новых корреляций между уровнями цистеинсульфиновой кислоты и серина ($r = -0,95$, $p < 0,05$), цистеинсульфиновой кислоты и цистатионина ($r = 0,80$, $p < 0,05$), цистатионина и серина ($r = -0,86$, $p < 0,05$).

Выводы. 1. ХАИ, а также оба вида ПАИ сопровождаются схожими эффектами в печени: приводят к достоверному повышению содержания β -аланина и таурина. 2. Хроническая и прерывистая алкогольная интоксикация в течение 14 суток приводят к аналогичному снижению содержания метионина в миокарде. 3. Различные варианты алкоголизации вызывают однотипное увеличение концентраций β -аланина и таурина в печени и миокарде крыс, которые являются более выраженными в тканях печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич В.В. Состояние пула свободных аминокислот крови и печени при хронической алкогольной интоксикации / В.В. Лелевич, О.В. Артемова // Журнал ГрГМУ. – 2010, - № 2, - стр. 16 – 19.
2. Наумов А.В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы / А.В. Наумов. – Минск: Профессиональные издания, 2013. – 312 с.
3. Piano, M.R. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. / M.R. Piano // Chest. – 2002. – Vol.121, N5. – P. 1638-50.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТКОВИДНОЙ ПАРОСМИИ

Сидорович Е.А., Тежик А.В., Кепурко Я.И.

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

Постковидный синдром – новый, еще малоизученный феномен в современной терапевтической практике. Однако, несмотря на это, данная нозология уже признана мировым медицинским сообществом и заняла