

# ТКАНЕВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПУЛА СВОБОДНЫХ АМИНОКИСЛОТ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ АБСТИНЕНТНОМ СИНДРОМЕ У КРЫС

*Лелевич В.В., Виницкая А.Г., Сарана Ю.В., Смирнов В.Ю.*

*Гродненский государственный медицинский университет*

В последнее время представления о патогенезе алкоголизма претерпели определенную эволюцию в связи с достижениями в области биохимии, нейрохимии и молекулярной биологии. Важным в практическом отношении является изучение токсического действия этанола на отдельные органы и ткани, анализ разнообразных метаболических отклонений, патогномоничных для такого состояния, а также поиск эффективных способов их предупреждения и коррекции [1]. Под алкогольным абстинентным синдромом (ААС) понимают симптомокомплекс соматических, неврологических и психопатологических расстройств, возникающих при прекращении потребления алкоголя. ААС является не только наиболее достоверным диагностическим признаком хронического алкоголизма, но и одной из причин возникновения тяжелых осложнений – острых психозов, судорожных припадков и соматических расстройств. ААС сопровождается выраженными метаболическими нарушениями в организме [2].

Целью данного исследования является анализ эффектов хронической алкогольной интоксикации и отмены этанола на состояние пула свободных аминокислот печени и плазмы крови крыс.

Моделирование ААС было выполнено на 60 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. Животные были разделены на 5 групп по 12 особей в каждой. Нами был использован метод интрагастральных интубаций по Майхровичу в модификации [3]. Животным внутрижелудочно вводили 25%-ный раствор этанола (2 раза в сутки по 5 г/кг массы тела) с интервалом 12 ч на протяжении 5 суток. Контрольные животные (I группа) получали 0,9%-ный раствор NaCl внутрижелудочно, дважды в сутки, в течение 5 суток. Декапитацию подопытных крыс проводили через 3 часа (II группа; «ААС – 3 часа»), 1 сутки (III группа; «ААС – 1 сутки»), 3 суток (IV группа; «ААС – 3 суток») и 7 суток (V группа; «ААС – 7 суток») после последнего введения алкоголя. Жи-

вотных контрольной группы декапитировали через 3 ч, 1, 3 и 7 суток после последнего введения физиологического раствора. Полученные ткани сохраняли в жидком азоте.

Определение уровней свободных аминокислот (АК) проводили в хлорнокислых экстрактах печени плазме крови методом обращенно-фазной хроматографии [4]. Достоверность различий между группами оценивали параметрическим методом измерением *t* критерия Стьюдента с применением поправки Бонферрони.

Во 2-ой экспериментальной группе («ААС – 3 часа») наблюдалось статистически достоверное снижение концентрации 6 аминокислот (аспарагин, глицин, аргинин, аланин, таурин, метионин) в отношении к контролю. Более длительный период ААС привел к более выраженным изменениям показателей аминокислотного пула плазмы крови (по отношению к группе «ААС – 3 часа») Так, на 1-е, 3-и и 7-е сутки ААС в плазме крови выросли уровни всех аминокислот, концентрации которых были снижены в группе «ААС – 3 часа». Одновременно в отдаленные сроки ААС произошло снижение уровней глутамата и ГАМК и повышение - серина (3-й группа) и треонина (3-я, 4-я и 5-я группы). Отмена этанола в группе «ААС – суток» сопровождалась накоплением в плазме ароматических аминокислот (фенилаланин, тирозин) и аминокислот с разветвленной углеродной цепью (АРУЦ: валин, лейцин, изолейцин) относительно 2-й группы.

В печени крыс 2-й группы наблюдали статистически значимое повышение уровней глутамата, глутамина и глицина, на фоне снижения – аланина, метионина и фенилаланина. При этом наблюдалась прямая корреляция изменения концентрации аланина в плазме и печени и обратная – изменения уровней глицина в этих двух тканях.

Через 1 сутки после отмены алкоголя (3-я группа) в печени нормализовались уровни глутамата, глутамина, глицина за счет повышения их содержания относительно 2-й группы. Тенденция к возвращению уровней этих аминокислот к контрольным значениям проявилась также на 3-и и 7-е сутки отмены. Уровень аланина повысился в печени во все сроки ААС по сравнению со 2-й группой, более того, направленность этих сдвигов сочеталась со сдвигами концентрации аланина в плазме крови. Это является косвенным свидетельством метаболического происхождения аланина плазме крови, большая часть которого происходит из пече-

ни. Через 1 сутки после отмены алкоголя в печени нормализовались концентрации метионина и фенилаланина, а концентрации орнитина и лизина снизились относительно 2-й группы. Больше всего изменений в пуле свободных аминокислот произошло на 3-и сутки ААС (4-я группа). Сравнение уровней аминокислот в этой группе с показателями 2-й группы показало увеличение уровней аргинина, аланина, ГАМК, АРУЦ и ароматических аминокислот, причем большинство из этих изменений коррелировало с изменениями этих показателей в плазме крови.

Таким образом, можно сделать заключение, что хроническая алкогольная интоксикация и последующая отмена введения алкоголя характеризуется изменениями в пуле свободных аминокислот печени и плазмы крови. Причем, эти изменения зависят от продолжительности периода отмены и становятся наиболее ярко выраженными на 3-е сутки отмены (4-ая группа). Кроме того, большинство изменений пула свободных аминокислот в печени коррелирует с таковыми в плазме крови, что может косвенно указывать на метаболическое происхождение некоторых аминокислот и на участие печени в формировании фонда свободных аминокислот плазмы крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Метаболическая коррекция алкогольной интоксикации: монография / С.В. Лелевич [и др.]. - Гродно: ГрГМУ, 2013. – 176 с.
2. Гофман, А. Г. Клиника алкогольного абстинентного синдрома / А. Г. Гофман // Вопросы наркологии. – 2012. – № 6. – С. 82–90.
3. Особенности обмена гамма-аминомасляной кислоты в печени крыс при разных режимах алкогольной абстиненции / Лелевич В.В., [и др.] // Биомедицинская химия. – 2014. – Т. 60, Вып. 5. – С. 561-566.
4. Дорошенко, Е.М. Методика определения свободных аминокислот и их производных в тканях и биологических жидкостях человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Е.М. Дорошенко, Л.И. Нефедов, А.А. Глазев // МВИ. МН 806-98. Утв. БелГИМ, 2008.