

как побочное действие, тогда как целевого седативного эффекта не было выявлено (он проявлялся в существенно более высоких дозах 2,0 и 3,0 мЭкв/кг).

**Выводы.** Использование нового подхода к оценке изменений параметров 48-минутных ритмов двигательной активности на фоне применения солей лития в тесте актометрии позволяет более полно оценить хронотропные эффекты, неизменно сопровождающие основное фармакологическое действие указанных соединений [3]. Наиболее чувствительным показателем в выбранных нами экспериментальных условиях был мезор ГДА и ВДА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по изучению нейролептической активности лекарственных средств / Р.У. Островская [и др.] // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – Гл. 15. – С. 251–263.

2. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder // Lakshmi N Yatham [et al.] // Bipolar Disord. – 2018. – Vol. 20, No 2. – P. 97–170.

3. O'Donnell, K.C. The Behavioral Actions of Lithium in Rodent Models: Leads to Develop Novel Therapeutics / K.C. O'Donnell, T.D. Gould // Neurosci Biobehav Rev. – 2007. – Vol. 31, No 6. – P. 932–962.

## ИЗМЕНЕНИЯ В ПУЛЕ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ КРЫС ПРИ 28-ДНЕВНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*Семенчук А.К.*

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

**Введение.** На фоне хронического употребления этанола развивается большое количество патологий, одной из которых является алкогольная миопатия. Симптомы мышечной слабости, затруднения при ходьбе, мышечные судороги у лиц, злоупотребляющих алкоголем, были установлены еще в конце 19 века американским доктором Дж. Джексоном. По современным данным, у 40-60% людей, неумеренно употребляющих спиртное, одним из наиболее распространенных повреждений мышечной ткани является алкогольная миопатия [1]. Несмотря на широкое распространение данной патологии, ее патогенетические механизмы до конца не выяснены, что вызывает сложности при постановке диагноза и подборе эффективной терапии.

Алкогольное поражение мышц является многофакторным заболеванием, механизм его возникновения сложен. Основным механизмом данного явления является длительный дисбаланс между накоплением и распадом белка в скелетных мышцах. При этом основным фактором, способствующим такому

состоянию, является снижение скорости синтеза мышечного белка. Показано, что хроническое употребление алкоголя снижает аутофосфорилирование mTOR (мишень рапамицина у млекопитающих), протеинкиназы, стимулирующей синтез белка [4, 5]. Помимо этого, ухудшается инициация кэп-зависимой трансляции мРНК и эффективность трансляции [5]. Высказываются предположения, что этанол может оказывать избирательное повреждающее воздействие на сократительные белки скелетных мышц, например на миозин [6]. Результаты исследований показали, что при хронической алкогольной миопатии определяющим является снижение синтеза белка, в то время как роль внутриклеточной деградации белка в развитии алкогольной миопатии изучена недостаточно и является предметом дискуссии [4].

В структуре белков, а также в пуле свободных аминокислот, особую группу составляют серосодержащие аминокислоты, принимающие непосредственное участие в формировании уровней организации белковых молекул, в процессах метилирования биологически важных соединений, а также в развитии ряда патологических процессов [2]. Влияние алкогольной интоксикации на концентрацию серосодержащих аминокислот в тканях на данный момент является предметом изучения.

**Материалы и методы исследования.** В эксперименте было использовано 20 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 28 суток.

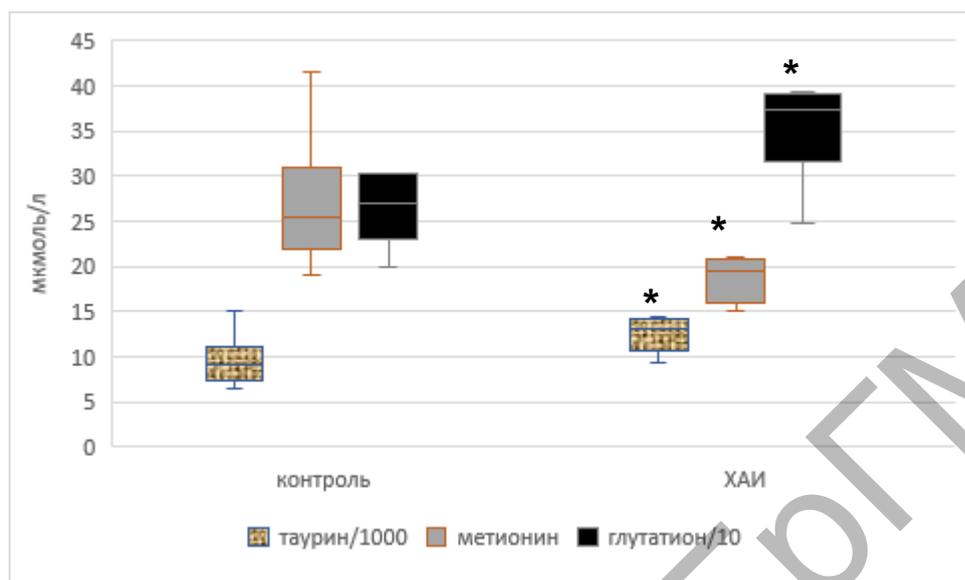
Животные контрольной группы внутрижелудочно дважды в сутки получали эквивалентные количества воды. Декапитацию проводили через 3 часа после последнего введения алкоголя или воды. При выполнении эксперимента придерживались правил и норм биоэтического обращения с экспериментальными животными.

Содержание свободных аминокислот определяли методом обращенно-фазной ВЭЖХ с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1200 (Agilent Technologies, США), после дериватизации с о-фталевым альдегидом и 3-меркаптопропионовой кислотой с детектированием по флуоресценции (338/455 нм). Обработка хроматограмм осуществлялась по методу внутреннего стандарта (норвалин) [3].

Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических методов анализа. 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.

**Результаты исследования и их обсуждение.** 28-суточная хроническая алкогольная интоксикация в скелетной мускулатуре крыс привела к достоверному повышению содержания таурина (медианное значение отличается в 1,4 раза) и глутатиона (медианное значение так же отличается в

1,4 раза), но снижению уровня метионина (медианное значение отличается в 1,3 раза) по сравнению с контрольными значениями.



**Рисунок 1 – Концентрация таурина, метионина и глутатиона в скелетной мускулатуре крыс при хронической алкогольной интоксикации (мкмоль/л). Контроль: n=11, ХАИ: n=9**

*Примечание: :  $p < 0,05$  – \* - по отношению к контрольной группе*

При этом концентрации серина и глицина, участвующих в процессе транссульфирования гомоцистеина в тканях, достоверно не изменялись. Однако глицин мог расходоваться на синтез глутатиона, уровень которого достоверно повышен, а уровень серина оставаться постоянным благодаря взаимопревращениям серин-глицин в реакции, катализируемой сериноксиметилтрансферазой. Содержание цистатионина так же достоверно не отличалось от контрольных значений.

Повышение содержания глутатиона наряду с повышением уровня таурина может свидетельствовать о некоторой активации процессов транссульфирования, так как концентрация цистатионина, хотя достоверно не изменялась, имела тенденцию к уменьшению.

В связи с этим можно предполагать, что повышение концентрации таурина в скелетной мускулатуре при ХАИ может свидетельствовать об усилении катаболизма серосодержащих соединений и их превращении в таурин через образование цистеинсульфиновой кислоты.

**Выводы.** 28-суточная хроническая алкогольная интоксикация в скелетной мускулатуре крыс вызвала сдвиги в пуле серосодержащих соединений, которые проявились в повышении содержания таурина и глутатиона, и снижении уровня метионина.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Казанцева Ю.В. Алкогольная миопатия: вопросы патогенеза и подходы к лечению/ Ю.В. Казанцева, Н.С. Щеглова, О.Е. Зиновьева // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2012. – №3.
2. Наумов А.В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы. Минск: Профессиональные издания, 2013. 312 с.
3. Новгородская, Я. И. Влияние метотрексата на пул низкомолекулярных серосодержащих соединений в головном мозге крыс / Я. И. Новгородская, М. Н. Курбат, Е. М. Дорошенко // Нейрохимия. – 2019. –Т. 36, № 2. – С. 164–169.
4. Simon L. Alcoholic myopathy: pathophysiologic mechanisms and clinical implications. / L. Simon, S. Jolley, P. Molina // Alcohol Research: Current Reviews. – 2017. – Vol. 38, No. 2. – p. 207-217.
5. Steiner J. L. Dysregulation of skeletal muscle protein metabolism by alcohol. / J. L. Steiner, Ch. H. Lang // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2015. – Vol. 1.308(9). – P. E699–E712.
6. The importance of alcohol-induced muscle disease / Preedy V.R. [et al.] // J. Muscle Res. Cell. Motil. – 2003. – Vol. 24. № 1. – P. 55–63.

## ТРАНСФОРМАЦИЯ ПУЛА СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ 28-ДНЕВНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

*Семенчук А.К.*

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

**Введение.** Последние десятилетия характеризуются высоким уровнем потребления алкоголя во многих странах, что выдвигает алкогольную зависимость на одно из ведущих мест среди причин, приносящих серьезный материальный и моральный ущерб. Определение вреда, причиненного употреблением алкоголя, усложняется многочисленными механизмами, посредством которых он влияет на здоровье. Как известно, здесь имеет место и прямое токсическое воздействие этанола на клетки и ткани и опосредованное влияние через трансформацию протекающих в организме биохимических процессов.

Для сохранения азотистого равновесия и поддержания здоровья человека необходимо нормальное функционирование систем белкового обмена, одним из компонентов которого являются аминокислоты. У взрослого человека при нормальной обеспеченности пищевым белком в норме поддерживается постоянная концентрация аминокислот в крови (0,5 г/л или около 2,5 г во всем объеме крови) [1]. Как было показано рядом исследований, алкоголь вызывает изменения в пуле свободных аминокислот плазмы крови, которые зависят от объема и характера употребления этанола [6]. В экспериментах на животных и