

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПУЛА СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ В СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЕ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ АМИНОКИСЛОТНОЙ КОМПОЗИЦИИ ТИТАЦИН НА ФОНЕ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Семенчук А.К., Калинкович З.Р.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Введение. Алкоголь (этанол) является одним из наиболее распространенных психоактивных веществ, употребление которого связано с многочисленными негативными последствиями для здоровья. Несмотря на известное токсическое воздействие на печень, сердечно-сосудистую и нервную системы, влияние этанола на скелетные мышцы остается менее изученным, хотя мышечные нарушения часто встречаются у лиц с хроническим алкоголизмом. Алкогольная миопатия характеризуется прогрессирующей слабостью, атрофией мышечных волокон и снижением физической работоспособности, что значительно ухудшает качество жизни пациентов [2].

Этанол и его метаболиты, такие как ацетальдегид, оказывают прямое токсическое действие на мышечную ткань, нарушая синтез белка, энергетический метаболизм и окислительно-восстановительный баланс [3]. Одним из ключевых механизмов повреждения является индукция окислительного стресса за счет увеличения продукции реактивных форм кислорода (РФК) и снижения активности антиоксидантных систем [2]. Это приводит к повреждению митохондрий, деградации сократительных белков и активации апоптоза мышечных клеток [3].

Кроме того, хроническое употребление алкоголя нарушает регуляцию кальция в саркоплазматическом ретикулуме, что негативно сказывается на мышечном сокращении и способствует развитию миопатии [4]. Также наблюдается подавление сигнальных путей, контролирующих мышечный рост, таких как mTOR-зависимый синтез белка, что усугубляет атрофию [2].

Учитывая высокую распространенность алкоголь-ассоциированных заболеваний, дальнейшее изучение молекулярных механизмов алкогольной миопатии необходимо для разработки эффективных методов профилактики и лечения. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных влиянию этанола на печень и нервную систему, воздействие алкоголя на скелетные мышцы изучено недостаточно. Особый интерес вызывает влияние прерывистого приема этанола, что является новым экспериментальным состоянием в наркологии.

Цель данной работы – изучить влияния аминокислотной композиции Титацин на пул серосодержащих аминокислот и их метаболитов в скелетной мускулатуре крыс при прерывистой алкогольной интоксикации с однодневным интервалом.

Материалы и методы исследования. В эксперименте было использовано 31 белых беспородных крыс-самцов массой 180-220 г, находящихся на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде. Прерывистая алкогольная интоксикация (ПАИ) моделировалась путем внутрижелудочного введения этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела дважды в сутки (через 12 часов) в виде 25 % раствора по схеме: 1 сутки введение этанола, 1 сутки введение эквивалентного количества воды (группа ПАИ-1). Животным опытной группы проводили алкоголизацию по аналогичной схеме, заменив введение воды введением аминокислотной композиции Титацин (лейцин, изолейцин, валин, таурин, тиамин, пантотенат кальция, сульфат цинка) по 250 мг/кг массы тела дважды в сутки (группа ПАИ-1+Титацин). Животные контрольной группы внутрижелудочно дважды в сутки получали эквивалентные количества воды. Длительность эксперимента составила 28 суток. Декапитацию проводили через 1 час после последнего введения алкоголя или воды. При выполнении исследований 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 детектирование 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.

Результаты исследования и их обсуждение. В группе ПАИ-1 скелетной мускулатуры крыс отмечено достоверное снижение уровня метионина по отношению к контролю (медианное значение отличается в 1,3 раза, $p < 0,05$). Сходные эффекты наблюдались и в миокарде крыс с данным режимом алкоголизации [1]. Такое изменение уровня метионина может приводить к нарушению процессов метилирования и, как следствие, формированию нарушений при биосинтезе ряда биологически активных соединений.

Кроме того, в данной ткани при алкоголизации в режиме ПАИ-1 отмечалось снижение концентрации глутатиона (медианное значение отличается в 1,2 раза, $p < 0,05$) по сравнению с контролем. Это может быть связано с дефицитом глицина, уровень которого тоже достоверно ниже, чем в контроле ($p < 0,05$). При этом уровень серина имел тенденцию к снижению.

При применении Титацина на фоне ПАИ в скелетной мускулатуре наблюдалось более значительное снижение содержания метионина, чем в предыдущей группе (медианное значение отличается в 1,7 раза от контрольных значений, $p < 0,05$).

Кроме того, в группе ПАИ-1+Титацин было отмечено достоверное снижение концентрации серина (медианное значение отличается в 1,5 раза, $p<0,05$), но повышение уровня цистатинина (медианное значение отличается в 2 раза, $p<0,05$) в сравнении с контролем, что косвенно может указывать на активацию процесса транссульфурирования.

Однако, при введении изучаемой аминокислотной композиции уровни глицина и глутатиона, пониженные при ПАИ, достоверно не отличаются от контрольной группы, что можно рассматривать как нормализующий эффект Титацина.

Выводы. 1. Прерывистая алкогольная интоксикация с однодневным интервалом в течение 28 суток приводит к изменению ряда показателей пула серосодержащих аминокислот и их метаболитов, что выражается в снижении уровней метионина, глутатиона и глицина.

2. Введение аминокислотной композиции Титацин на фоне ПАИ оказывает корригирующее действие на уровни глицина и глутатиона, но не приводит к нормализации уровней метионина, цистатинина и серина в скелетной мускулатуре крыс.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семенчук А.К. Влияние различных периодов алкоголизации на пул серосодержащих соединений в миокарде крыс / А.К. Семенчук, В.В. Лелевич // Биохимия и молекулярная биология. – 2023. – №1(2). – С. 26-30.

2. Levitt, D. E. Pathophysiological mechanisms of alcoholic myopathy – Lessons from rodent models / D. E. Levitt, P. E. Molina, L.Simon, // J. Vet. Ani. Sci. – 2021. – Vol.52, №2. – P. 107-116.

3. Steiner, J. L. Dysregulation of skeletal muscle protein metabolism by alcohol / J. L.Steiner, C. H. Lang // J Physiol Endocrinol Metab. – 2015. – Vol.308, № 9. – P. E699-E712. doi:10.1152/ajpendo.00006.2015.

4. Ward, R. J. The role of calcium in alcohol-induced muscle damage / R. J.Ward, T. J. Peters // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2020. – Vol.148. – P. 1-8.

СЕРОСОДЕРЖАЩИЕ АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ МЕТАБОЛИТЫ МИОКАРДА КРЫС ПРИ НАЗНАЧЕНИИ АМИНОКИСЛОТНОЙ КОМПОЗИЦИИ ТИТАЦИН НА ФОНЕ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Семенчук А.К.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Введение. Проблема алкоголизма не теряет своей актуальности уже много лет. Несмотря на существующие методы терапии, включая психотерапию и фармакотерапию, эффективность лечения остается недостаточной, а рецидивы – частыми. Это обусловлено сложным патогенезом