

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 транссульфирования.

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

алкогольной зависимости, включающим нейробиологические, генетические и психологические факторы. По-прежнему актуальными остаются исследования, связанные с уменьшением вреда, наносимого алкоголем функционированию всего организма, а также со снижением тяги к употреблению алкоголя.

Способы и формы употребления этанола очень разнообразны в человеческой популяции. Это может быть как хроническое регулярное употребление спиртных напитков, так и прерывистый периодический прием алкоголя. В связи с этим для лучшего изучения эффектов этанола на организм используются различные способы моделирования алкоголизма, как хроническая алкоголизация, так и сравнительно недавно разработанная модель прерывистой алкогольной интоксикации [1].

Одной из тканей, подверженных пагубному воздействию алкоголя, является сердечная мышца. Патологическое влияние алкоголя на миокард реализуется через комплекс механизмов, включая прямое токсическое действие, окислительный стресс, метаболические нарушения и фиброз. Этанол и его основной метаболит ацетальдегид повреждают кардиомиоциты, нарушая синтез белка, энергетический обмен и стабильность клеточных мембран [3]. Ацетальдегид способствует окислительному стрессу за счет генерации реактивных форм кислорода, что ведет к апоптозу клеток миокарда [4]. Алкоголь нарушает работу кальциевых каналов, ухудшая сократительную функцию миокарда [2]. Своевременная диагностика и отказ от алкоголя на ранних стадиях позволяют частично восстановить функцию сердца, однако при длительном злоупотреблении изменения становятся необратимыми. Дальнейшие исследования в этой области могут быть направлены на поиск новых способов лечения, включая применение антиоксидантов, противовоспалительных средств и корректоров метаболизма.

В последние годы поиск новых лекарственных препаратов для лечения алкоголизма активизировался благодаря развитию нейрофармакологии и молекулярной биологии. Анализ современных исследований показывает растущий интерес к таким направлениям, как модуляция глутаматергической, дофаминергической и опиоидной систем, а также применение препаратов на основе аминокислот. Однако многие потенциальные средства требуют дальнейшего изучения в рамках доклинических и клинических испытаний.

Целью данной работы стало изучение влияния аминокислотной композиции Титацин на пул серосодержащих аминокислот и их метаболитов миокарда 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 Титагин (лейцин, изолейцин, валин, таурин, тиамин, пантотенат кальция, сульфат цинка) по 250 мг/кг массы тела дважды в сутки (группа ПАИ-1+Титагин). 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 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.

Результаты исследования и их обсуждение. Употребление этанола на протяжении 28 дней в режиме ПАИ с однодневным интервалом вызвало в миокарде достоверное снижение концентрации метионина (медианное значение отличается на 30%, $p < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями. Помимо этого, понизилась концентрация таурина, но возросло содержание цистеинсульфиновой кислоты (медианное значение отличается на 14% в первом случае и в 2,6 раза во втором, $p < 0,05$) по отношению к контролю, что может свидетельствовать о снижении скорости образования таурина. Так же в группе ПАИ уменьшилось содержание серина (медианное значение отличается на 15% в сравнении с контрольными значениями, $p < 0,05$). Корреляционный анализ показал сохранение положительной корреляции метионин–глицин, но нарушение всех корреляционных взаимосвязей цистатионина по отношению к контролю.

Применение Титагина на фоне ПАИ в миокарде привело к значительному обеднению пула серосодержащих соединений. Наблюдалось уменьшение содержания метионина по сравнению с контрольной группой (медианное значение отличается на 34%, $p < 0,05$), как и при ПАИ-1 без коррекции. Содержание таурина в данной группе еще более значительно понизилось по сравнению с контролем (медианное значение отличается на 30%, $p < 0,05$). Это может быть связано с увеличением здесь концентрации β -аланина (медианное значение отличается на 17%, $p < 0,05$), который является антагонистом в транспорте таурина.

Уровень глутатиона в группе ПАИ-1+Титагин достоверно понижен как в сравнении с контролем, так и с ПАИ-1 ($p < 0,05$).

Так же в группе ПАИ-1+Титацин миокарда наблюдалось снижение концентраций серина и глицина. Уровень серина достоверно понижен по отношению к контролю ($p < 0,05$), а содержание глицина ниже как в сравнении с контролем, так и с ПАИ-1 ($p < 0,05$).

Выводы. 28-суточное прерывистое употребление этанола с однодневным интервалом вызвало изменение широкого спектра показателей из пула серосодержащих соединений миокарда крыс (цистеинсульфиновая кислота, серин, таурин, метионин).

При введении композиции Титацин на фоне ПАИ наблюдались более выраженные изменения в пуле серосодержащих соединений миокарда крыс, чем без применения аминокислот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лелевич В.В., Лелевич С.В. Способ моделирования прерывистой алкогольной интоксикации у крыс в эксперименте – Патент №14289 от 01.11.2011.
2. Domínguez, F. Alcoholic cardiomyopathy: an update / F. Domínguez, E. Adler, P. García-Pavía // Eur Heart J.– 2024.– Vol.45(26). – P.2294-2305. doi: 10.1093/eurheartj/ehae362.
3. Fernández-Solà, J. The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy / J. Fernández-Solà // Nutrients. – 2020. – Vol.12(2). – P.572. doi: 10.3390/nu12020572.
4. Piano, M.R. Alcohol's Effects on the Cardiovascular System / M.R. Piano // Alcohol Res. – 2017. – Vol.38(2). – P.219-241.

РОТЕОМ ЧЕЛОВЕКА: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Сетдарова Н., Леднёва И.О.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

Протеом – это совокупность экспрессированных белков в данном типе клеток или в организме, в данный период времени при данных условиях. Термин «протеом» предложил в 1994 году австралийский учёный Марк Уилкинс. Полный протеом организма — совокупный набор протеомов всех клеток. Область, занимающаяся изучением данного аспекта - протеомика.

«Протеом человека» (HPP) — международный проект по созданию протеомной карты, включающей все белки, кодируемые геномом человека. Он стартовал в сентябре 2010 года в Сиднее [1]. В состав участников проекта «Протеом человека» входят шесть стран-инициаторов: Республика Корея, США, РФ, Швеция, Канада и Иран, усилия которых направлены на измерение белков, кодируемых 26 хромосомами человека, а также митохондриальная хромосома. В отличие от генома, который определяется последовательностью нуклеотидов, протеом не сводится к сумме последовательностей аминокислот. Протеом включает в себя также